

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1908

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le Jeudi 9 avril 1908, à 1 heure

PAR

Anatole LESBROUSSART

Ancien Externe des Hôpitaux

LES

Accidents du Traitement Arsenical de la Chorée de Sydenham

Président : M. HUTINEL, professeur

Juges { MM. DIEULAFOY, professeur
GILBERT BALLET, professeur
JEANSELME, agrégé

Le candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'enseignement médical.

PARIS

LIBRAIRIE MÉDICALE ET SCIENTIFIQUE
JULES ROUSSET

1, rue Casimir-Delavigne, 1

1908

THÈSE
POUR
LE DOCTORAT EN MÉDECINE

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1908

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le Jeudi 9 avril 1908, à 1 heure

PAR

Anatole LESBROUSSART

Ancien Externe des Hôpitaux

LES

Accidents du Traitement Arsenical de la Chorée de Sydenham



Président : M. HUTINEL, professeur

Juges { MM. DIEULAFOY, professeur
GILBERT BALLEST, professeur
JEANSELME, agrégé

Le candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'enseignement médical.

PARIS

LIBRAIRIE MÉDICALE ET SCIENTIFIQUE
JULES ROUSSET

1, rue Casimir-Delavigne, 1

1908

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Doyen	M. LANDOUZY
Professeurs	MM.
Anatomie.....	NICOLAS
Physiologie.....	CH. RICHET
Physique médicale.....	GARIEL
Chimie organique et Chimie générale	GAUTIER
Parasitologie et histoire naturelle médicale.....	BLANCHARD
Pathologie et thérapeutique générales.....	BOUCHARD
Pathologie médicale.....	BRISSAUD
	DEJERINE
Pathologie chirurgicale.....	LANNELONGUE
Anatomie pathologique.....	PIERRE MARIE
Histologie.....	PRENANT
Opérations et appareils.....	QUENU
Pharmacologie et matière médicale.....	POUCHET
Thérapeutique.....	GILBERT
Hygiène	CHANTEMESSE
Médecine légale.....	THOINOT
Histoire de la médecine et de la chirurgie.....	GILBERT BALLEST
Pathologie expérimentale et comparée.....	ROGER
	HAYEM
Clinique médicale.....	DIEULAFOY
	DEBOVE
	LANDOUZY
	HUTINEL
Maladies des enfants.....	JOFFROY
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.....	GAUCHER
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....	RAYMOND
Clinique des maladies du système nerveux.....	LE DENTU
Clinique chirurgicale.....	BERGER
	RECLUS
	SEGOND
Clinique ophtalmologique.....	DE LAPERRONNE
Clinique des maladies des voies urinaires.....	ALBARRAN
	PINARD
Clinique d'accouchements.....	BAR
	RICHEMONT-DESSAIGNES
Clinique gynécologique.....	POZZI
Clinique chirurgicale infantile.....	KIRMISSON
Clinique thérapeutique.....	ALBERT ROBIN

Agrévés en exercice.

MM.			
AUVRAY	CUNEO	LAUNOIS	NOBECOURT
BALTHAZARD	DEMELIN	LECENE	OMBREDANNE
BRANCA	DESGREZ	LEGREY	POTOCKI
BEZANÇON (FER.)	DUVAL (PIERRE)	LENORMANT	PROUST
BRINDEAU	GOSSET	LEPER	RENON
BROCA (ANDRÉ)	GOUGET	MACAIGNE	RICHAUD
BRUMPT	JEANNIN	MAILLARD	RIEFFEL, chef
CARNOT	JEANSELME	MARION	des travaux anat.
CASTAIGNE	JOUSSET (ANDRÉ)	MORESTIN	SICARD
CLAUDE	LABBE (MARCEL)	MULON	ZIMMERN
COUVELAIRE	LANGLOIS	NICLOUX	

Par délibération en date du 8 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions, émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MES PARENTS

*En témoignage d'affection
et de reconnaissance.*

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

MESSIEURS LES DOCTEURS MICHAUX, DARIER,
CAUSSADE, SAVARIAUD, CHAMPETIER DE RIBES

MESSIEURS LES PROFESSEURS CHAUFFARD, TERRIER

Et plus particulièrement

MONSIEUR LE PROFESSEUR REYNIER

MESSIEURS LES DOCTEURS DALCHÉ, MOIZARD

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR HUTINEL

Professeur de Clinique infantile à l'Hôpital des Enfants-Malades

INTRODUCTION

« S'il est des maladies, dit le docteur Brochin (1), en présence desquelles le médecin se trouve placé entre l'embarras du choix et le doute sur l'efficacité des moyens à employer, ce sont à coup sûr les maladies nerveuses. L'empirisme nous a laissé une multitude de-moyens et d'agents. Mais leur nombre et leur variété témoignent assez de leur insuffisance et jamais on n'a dit plus vrai qu'en thérapeutique une richesse apparente cache une indigence réelle. »

C'est précisément le cas de la chorée de Sydenham, dont nous ignorons actuellement la pathogénie, l'étiologie, la véritable nature. Les traitements qui ont été employés pour la combattre sont aussi nombreux que les théories invoquées pour en élucider la cause, non pas que chacune de ces théories ait apporté avec elle une médication rationnelle, mais il est plutôt vrai de dire qu'à chaque époque médicale le traitement de la chorée a varié avec les idées thérapeutiques en vogue.

Il serait oiseux de rappeler ces différents traitements, ceux qui peuvent se réclamer des noms les plus réputés,

1. Brochin, in article *Maladies nerveuses*. *Dictionnaire de Dechambre*.

ceux que la pratique journalière a retenus comme ayant fait véritablement leurs preuves, l'émétique, les différents hypnotiques et antispasmodiques, l'antipyrine.

A l'heure actuelle, l'arsenic est considéré comme le meilleur agent thérapeutique de la chorée, c'est lui qui donne les plus beaux succès, réussissant quand d'autres médicaments pourtant excellents ont échoué. Mais quelle que soit la préparation employée, ces résultats ne sont obtenus qu'au moment où commence l'intoxication, il est nécessaire d'empoisonner ses malades à un certain degré pour les guérir (*Comby*).

A quels signes reconnaitrons-nous la limite de la tolérance individuelle, le commencement de l'intoxication ? Aux premiers accidents déterminés par l'absorption du toxique. Quels sont ces accidents variables avec la préparation arsenicale, avec le moyen d'ingestion, avec la durée du traitement, avec le malade ? C'est l'étude de ces différents symptômes que nous nous proposons de faire, et en particulier celle des paralysies arsenicales.

C'est en effet l'observation d'une *polynévrite arsenicale* survenue chez un jeune garçon à la suite du traitement de sa chorée par la liqueur de Boudin, qui nous a inspiré le sujet de notre travail inaugural, observation que nous avons recueillie dans le service de notre maître, le Dr Moizard, à qui nous adressons nos sincères remerciements pour l'autorisation qu'il nous a donnée de la publier.

De nombreux ouvrages, certes, ont été écrits sur les effets toxiques de l'arsenic, nombre d'auteurs ont publié des observations se rapportant au même sujet, plusieurs thèses enfin, où nous avons puisé d'importants documents,

ont apporté des matériaux nouveaux à l'étude de l'arsenicisme. Nous voulons simplement étudier l'intoxication arsenicale se produisant chez l'enfant, au cours d'un traitement particulier, celui de la chorée de Sydenham.

Est-ce à dire que nous venons faire ici le procès de la médication arsenicale ? Assurément non. Comme avec toutes les médications énergiques, comme avec toutes les préparations où le summum de l'action thérapeutique et le début de l'action toxique ne sont séparés que par des nuances extrêmement difficiles à saisir, et conditionnés par des causes intercurrentes, le praticien doit agir avec prudence, en s'entourant de tous les renseignements capables de lui faire connaître les idiosyncrasies individuelles. Est-ce parce que nous avons à déplorer des accidents parfois mortels avec le chloroforme que nous délaissions l'emploi de cet excellent anesthésique ? Non, et nous tenons à l'affirmer hautement pour que nous ne soyons pas regardé comme un détracteur de la médication arsénicale, la meilleure, la plus remarquable contre la chorée de Sydenham.

ARSENIC ET SYSTÈME NERVEUX

Il est très difficile dans l'état actuel de nos connaissances sur la pathogénie de la chorée de pouvoir donner une explication exacte de l'action de l'arsenic dans le traitement de cette maladie.

Est-ce une action spécifique ? nous ne le croyons pas, quoique cette opinion ait été soutenue par certains auteurs enthousiasmés par les heureux résultats obtenus par cette médication.

Est-ce une action antiseptique, la chorée étant une névrose évoluant le plus souvent sur un terrain neuro-arthritique à l'occasion ou à la suite d'une maladie infectieuse, dont la plus fréquente qu'on pourrait appeler la plus choreigène est le rhumatisme.

Examinons pour essayer d'éclairer cette question, l'action de l'acide arsénieux sur l'organisme en général. « En raison de son pouvoir réducteur, l'acide arsénieux tend à s'oxyder aux dépens de l'oxygène libre ou combiné, c'est-à-dire, faisant partie constituante de la molécule organique. D'autre part l'acide arsénique, produit de cette oxydation est susceptible de subir au sein de l'organisme une réduction le ramenant à l'état d'acide arsénieux, Binz et Hugo Schulz. protagonistes de cette théorie de l'action de

l'acide arsénieux, la résument, on disant qu'il se produit une mobilisation de l'oxygène dynamisé, puis un effondrement de la molécule, enfin sa combustion (1). » Il résulte de ces théories que l'on doit reconnaître à l'arsenic deux actions nettement dissemblables :

1° Une action altérante caractérisée par des mutations spéciales d'où résulte une électivité d'influence soit en bien, soit en mal sur les phénomènes intimes de la nutrition ;

2° Une action modificatrice spéciale au système nerveux, excitante ou paralysante suivant la dose, avec électivité d'action sur le système ganglionnaire et sur certains organes tels que ceux de la respiration, de la locomotion, organes génitaux, peau, capillaires (*Pouchet*).

Cette action sur le système nerveux est variable suivant la durée de la médication. On observe au début un accroissement notable de l'excitabilité (de nombreux choréiques voient dans les premiers jours du traitement leurs mouvements s'accroître), puis une paralysie de la substance grise de la moelle avec disparition de la sensibilité et de l'excitabilité réflexe, l'excitabilité des nerfs moteurs et des muscles persiste plus longtemps bien qu'affaiblie ; les centres nerveux sont atteints en premier lieu, puis les nerfs périphériques, et enfin les muscles. De même après une phase de stimulation, on constate une modération de l'activité cellulaire, et des phénomènes de l'hématose.

De plus, les recherches faites, après autopsie, de l'arsenic contenu dans le cerveau et dans la moelle, les troubles

1. Pouchet. *Traité de Pharmacodynamie*.

nerveux dans les cas d'intoxication chronique nous montrent l'électivité particulière de ce toxique sur le système nerveux. On admet qu'après l'ingestion de petites doses d'arsenic, ce corps remplace le phosphore des lécithines de la substance nerveuse : certains toxicologues ont trouvé trente fois plus d'arsenic dans le cerveau et la moelle que dans le foie et les muscles.

Ces diverses considérations semblent prouver que la cessation complète et définitive des mouvements choréiques n'est déterminée que par l'imprégnation profonde par l'arsenic de tout l'axe cérébro-spinal, celui-ci agissant, soit en diminuant l'excitabilité des divers centres, ou plutôt en produisant un certain degré de paralysie.

LES DIFFÉRENTES MÉDICATIONS ARSENICALES DE LA CHORÉE

L'emploi de l'arsenic dans la chorée remonte à la fin du XVIII^e siècle. Le premier qui l'employa fut Alexander. Mais cette médication n'est vraiment bien connue que depuis le fait consigné par Martin (*Transactions médico-chirurgicales de Londres*).

En Angleterre les travaux de Babington, Stones, Graves et Pereira ; en Allemagne ceux de Basedow, Steinhorn, Henoch, les *leçons cliniques* de Romberg (1864) firent rapidement connaître ce mode de traitement.

En France, c'est seulement depuis les publications de Guersant (*Union médicale*, juillet 1847) Roger, Aran, Gillette et Gellé que cette médication se répandit. Elle eut alors un grand succès et la thérapeutique de la chorée fit par ce fait beaucoup de progrès.

Nombreux furent alors les pédiâtres qui, malgré l'opposition de Trousseau et de Germain Sée, ont préconisé l'emploi de l'arsenic. Délaisse un temps pour l'antipyrine, on y est revenu depuis une quinzaine d'années, en raison de l'inconstance des résultats de ce dernier médicament dont le mode d'emploi est resté ce qu'il était à l'origine, et surtout grâce aux nouvelles formules d'emploi de l'arsenic.

On s'est rendu compte, dès l'apparition de la médication arsenicale, que les hautes doses étaient seules actives. Aran veut « qu'un malade prenne au bout de trois jours un centigramme à un centigramme et demi dans les vingt-

quatre heures, et craint qu'en agissant à petites doses longtemps continuées, l'organisme ne s'habitue au médicament. ». C'est la méthode actuellement employée à la suite des travaux de Siredey, de Comby et de ses élèves, mais le mode d'administration a subi de nombreuses modifications. Aux préparations premières on en a substitué de nouvelles permettant de faire ingérer au malade des doses plus considérables d'arsenic avec le minimum d'accidents.

L'arsenic est employé sous les formes de liqueur de Fowler, d'arséniate de soude, de liqueur de Boudin, de cacodylate de soude, d'arrhénal, de beurre arsenical.

LA LIQUEUR DE FOWLER est une des premières préparations utilisées. C'est une solution d'arsénite de potasse au centième, telle que XXIII gouttes pèsent un gramme et contiennent un centigramme d'acide arsénieux. Préconisée par Romberg, employée par Salter, Relse, Guersant, Gillette, elle se donne surtout par la voie gastrique. Chez un enfant de six à huit ans, on prescrit à chacun des deux principaux repas III à IV gouttes de liqueur de Fowler dans un demi-verre d'eau, et l'on augmente d'une goutte par jour jusqu'à ce qu'on obtienne VI à VIII gouttes au maximum : en général on ne dépasse pas cette dose bien que certains médecins américains aient répété XX gouttes trois fois *pro die*.

L'action curative sur la chorée est manifeste ; toutes les observations que nous avons examinées à ce sujet en témoignent ; malheureusement, elles sont tout aussi concordantes pour mettre en lumière les nombreux accidents du traitement ; l'irritation gastro-intestinale, les éruptions,

les névrites, sont même assez souvent notées, et c'est le traitement de la chorée par cette méthode qui nous donnera la majeure partie de nos observations.

Pour éviter l'intolérance gastrique, MM. Perraud et Garin de Lyon ont utilisé la *voie hypodermique*, mais ces injections ont été rapidement délaissées à cause des douleurs très vives qu'elles provoquaient et de la fréquence relative des abcès. Nous passons sur un reproche qu'on a fait à ce médicament d'être peu maniable à cause de sa concentration, ce qui oblige à préparer soi-même les dilutions, et à cause des fermentations qui en altèrent les propriétés. Pour toutes ces raisons, l'emploi de la liqueur de Fowler en France est complètement abandonné.

L'ARSÉNIATE DE SOUDE a été employé par Rayer, Dieudonné, et surtout par Gillette, Cadet de Gassicourt et Bouchut. Gillette formulait une potion qui contenait un milligramme de principe actif par cuillerée à café. Cette solution était administrée à la dose d'une ou deux cuillerées à café au début, pour atteindre progressivement, quatre, cinq, six cuillerées *pro die* jusqu'à ce que les phénomènes d'intolérance apparaissent. Malgré les affirmations de Cadet de Gassicourt qui donnait jusque 30 milligrammes d'arséniate de soude par jour, sans constater le moindre accident, la plus petite nausée, la crampe d'estomac qui succèdent à l'emploi de l'acide arsénieux et de l'arsénite de potasse, l'arséniate de soude a été quelque peu délaissé.

On lui reprochera sa faible activité, et s'il réussit dans certaines chorées d'intensité médiocre, il ne saurait être

indiqué dans les chorées graves, où il faut opposer une substance extrêmement active ; or, la liqueur de Fowler et la liqueur de Boudin sont incomparablement plus puissantes que l'arséniate de soude, et de toxicité à peu près égale ; il est probable qu'il ne faut pas chercher ailleurs la cause du discrédit dans lequel est tombé ce dernier médicament.

C'est Siredey qui le premier employa la LIQUEUR DE Boudin dans le traitement de la chorée. — Marfan et son élève Cougnot (1) généralisèrent son emploi, mais à Comby (2) et à ses élèves (3), défenseurs systématiques de cette méthode, revient le mérite d'avoir montré l'action remarquable de ce médicament et d'en avoir réglé la posologie.

La liqueur de Bondin est une solution aqueuse d'acide arsénieux au millième ; un gramme de la solution équivaut à un milligramme d'acide arsénieux. Cette médication est très efficace, le fait est indéniable et ses détracteurs eux-mêmes reconnaissent que la liqueur de Boudin est réellement active et amène dans la grande majorité des cas de rapides guérisons.

Deux méthodes sont en présence pour l'administration de ce précieux remède.

La *méthode de Siredey, de Marfan*, que Cougnot expose dans sa thèse, méthode à doses lentement croissantes. Elle

1. Cougnot. *Thèse de Paris*, 1895.

2. Comby. *Médecine Moderne*, 1896.

— *Société médicale des Hôpitaux*, 1902.

3. Del Pozo. *Thèse de Paris* (1897-1898).

est employée d'ailleurs par les pédiâtres les plus réputés, le professeur Hutinel et ses élèves, le Docteur Moizard, etc. Il commence chez les enfants de huit à dix ans par 4 grammes de liqueur de Boudin pris dans un julep gommeux, une cuillerée à bouche toutes les deux heures. On augmente ensuite les doses de 2 grammes par jour jusqu'à l'apparition des premiers phénomènes d'intolérance, moment où l'on constate une amélioration sensible des manifestations choréiformes. Il arrive à donner ainsi jusque 35 et 40 grammes de liqueur de Boudin *pro die*, mais cette progression n'est pas continue, il se voit forcé de suspendre sa médication dès l'apparition des troubles gastro-intestinaux. Quand les mouvements choréiques diminuent, la dose de médicament est également diminuée afin de procurer une guérison plus complète, et d'éviter les accidents d'intoxication qui pourraient apparaître juste au lendemain du jour où l'on a supprimé totalement le traitement.

Del Pozo reproche à cette méthode sa longueur; la chorée traitée de cette façon guérit de dix à trente-trois jours. Lévy (1) fait remarquer que le long temps que dure son application n'exclut pas les dangers qui lui sont inhérents.

La deuxième méthode, préconisée par Comby, est celle des doses élevées et rapidement croissantes. « A partir de huit ans, commencer par 10 grammes le premier jour, en augmentant de 5 grammes par jour, jusque 30 grammes, et diminuer en suivant la même échelle jusqu'à 10. Pour les enfants plus jeunes débiter par 5 grammes, et ne pas

1. LÉVY. *Thèse de Lyon*, 1899.

dépasser 20 à 25 grammes par jour ». Comby ne craint pas dans les cas intenses de dépasser cette dose de 30 à 35 grammes et d'atteindre 40 grammes de liqueur de Boudin, c'est-à-dire 4 centigrammes d'acide arsenieux *pro die*. Certes, on peut chez un choréique donner plus d'arsenic qu'à un enfant normal et sans aller aussi loin que Dresh : « Donner en quelques jours 34 centigrammes d'acide arsénieux à une fillette de neuf ans semble plutôt du ressort du juge d'instruction que de la clinique hospitalière (1) » nous pensons cependant que les limites de la tolérance sont bien vite franchies avec de telles doses et que l'arsenic emmagasiné dans l'organisme sursaturé deviendra pour celui-ci un produit nocif et dangereux.

Le promoteur de cette méthode s'est rendu compte lui-même de ses inconvénients et dans une série de communications a précisé de nombreux points de détail nécessaires à sa réussite. Pendant toute la durée du traitement l'enfant gardera le lit, il sera seul, tranquille ; ses camarades ou frères et sœurs ne troubleront pas son repos par leurs cris, leurs jeux, leurs railleries. Il sera soumis à la diète lactée absolue, régime le plus favorable à la tolérance de la médication arsenicale intensive. La quantité de liqueur de Boudin variera avec l'âge et celle-ci sera toujours incorporée à une potion qui aura pour but de l'affaiblir, et d'éviter à l'estomac le contact d'un remède trop irritant. De plus, le médicament devra toujours être préparé de la même façon. « Autrefois on n'employait que de l'eau ; actuellement pour mieux dissoudre, les pharmaciens ajoutent de

1. *Journal des praticiens* 1897, page 420.

l'acide chlorhydrique ; les solutions seraient dans ces conditions plus fortes et plus actives (D^r Catin. *Société médicale des Hôpitaux*, 26 juin 1896).

La méthode du D^r Comby donne des résultats rapides et excellents, et serait la meilleure de toutes si quelques accidents pour la plupart bénins, quelquefois ennuyeux, et parfois mortels ne venaient assombrir les statistiques brillantes de cet auteur qui sur vingt-trois choréiques traités par l'administration de 115 à 175 grammes de liqueur de Boudin en sept, neuf ou onze jours n'a pas eu un seul insuccès.

Lorsque le professeur A. Gautier, les docteurs Danlos, Balzer eurent montré la supériorité sur tous les composés arsenicaux, des combinaisons organiques de l'arsenic, de l'ACIDE CACODYLIQUE ET DES CACODYLATES, il était tout indiqué de les employer dans la chorée de Sydenham « afin de faire absorber sans danger pour les malades des doses colossales d'arsenic. » Les docteurs Garand et Balbeze (*Loire Médicale*, mars 1900) puis le professeur Lannois (*Lyon Médical*, p. 117, 1900) s'occupèrent les premiers de la question. La voie stomacale fut d'abord choisie, mais elle expose à des accidents d'intolérance dus à la décomposition dans l'intestin des combinaisons organiques arsenicales avec mise en liberté d'oxyde de cacodyle toxique. La voie rectale ne donna pas de meilleur résultat. On eut alors recours à la *méthode hypodermique* et Detcheff (Thèse de Lyon 1901) essaie de montrer la supériorité de ce médicament sur les autres préparations arsenicales. Les doses à injecter varient avec l'âge du sujet. Jusqu'à dix ans, on injecte 6 centigrammes *pro die*, au-dessus de quinze

ans, 10 centigrammes. Ces injections se font par séries de six à quinze jours, avec intervalle de repos variant de cinq à dix jours et suivant une échelle progressivement croissante et décroissante. La durée du traitement est très variable ; et une des malades de Garrand vit sa chorée se terminer au bout d'un mois. Detcheff injecte à ses malades 75 centigrammes de cacodylate de soude en un mois, 45 centigrammes en vingt jours et malgré ces doses énormes, la chorée n'est pas toujours guérie, même améliorée. Chez deux malades de Habar (*Thèse de Paris, 1901*) les mouvements choreiques semblent même avoir augmenté d'intensité, et bien que le tube digestif soit respecté, des accidents d'intoxication, rares il est vrai et peu graves, se produisent parfois.

L'ARRHÉNAL ou méthylarsinate de soude agit comme le cacodylate de soude, mais a sur lui l'avantage de pouvoir être pris indifféremment par la bouche ou en injections hypodermiques. Le professeur Weil de Lyon, le donne à la dose de 3 centigrammes par jour avec progression biquotidienne de 1 centigramme jusqu'à concurrence de 10 centigrammes, puis redescend la même échelle jusqu'à zéro. Dans sept cas, il a eu sept guérisons rapides même dans un cas de chorée récidivante, la durée du traitement variant de six jours à deux mois. Ces deux derniers médicaments ont été délaissés ; outre les fortes doses auxquelles il faut les administrer, on leur a reproché de n'avoir pas des propriétés pharmacodynamiques équivalentes à celles de l'arsenic et s'ils ont donné des résultats, comme toutes les

autres médications oubliées, leurs effets n'ont pas le caractère constant de l'acide arsénieux.

L'idée d'associer l'arsenic aux corps gras repose sur plusieurs raisons physiologiques et différentes études pharmacodynamiques (1). Il semble établi actuellement que l'arsenic associé aux corps gras est retardé dans son absorption qui ne se fait qu'au niveau de l'intestin, au lieu de se faire dans l'estomac, comme pour la liqueur de Boudin. C'est aussi que ce médicament passe d'abord dans la voie lymphatique, au lieu d'être versé directement dans le torrent circulatoire, de sorte que au total sa toxicité est diminuée. C'est sur ces principes que s'est basé le professeur Weil de Lyon pour donner LE BEURRE ARSENICAL aux choréiques de son service. Lucien Lévy et A. Pillot ses élèves ont dans leurs thèses exposé la théorie et les résultats de leur maître.

Voici comment se prépare le beurre arsenical.

1. — On prend une quantité connue d'acide arsénieux, celle qui sera donnée durant le cours du traitement, soit 18 centigrammes. On la mélange à 20 fois son poids de chlorure de sodium, soit 3 grammes 60, ce qui donne un mélange du poids total de 3 grammes 78.

2. — Chaque jour, on pèse une dose régulièrement croissante du mélange, soit ;

1^{er} jour : 105 milligrammes du mélange soit 3 milligrammes d'acide arsénieux ;

1. Chapis. *Contribution à l'étude de l'arsenic associé aux corps gras*. Thèse de Lyon, 1879.

2^e jour : 210 milligrammes du mélange soit 10 milligrammes d'acide arsénieux ;

3^e jour : 315 milligrammes du mélange soit 15 milligrammes d'acide arsénieux ;

4^e jour : 420 milligrammes du mélange soit 20 milligrammes d'acide arsénieux ;

5^e jour : 525 milligrammes du mélange soit 25 milligrammes d'acide arsénieux ;

6^e jour : 630 milligrammes du mélange soit 30 milligrammes d'acide arsénieux ;
puis on redescend suivant la même échelle jusqu'à 105 milligrammes.

3. — Chacune de ces quantités du mélange est triturée dans 10 grammes de beurre frais, chaque jour au moment de s'en servir (1).

Le beurre arsenical ainsi préparé est donné sur du pain sous forme de tartine, et il est accepté par les enfants avec la plus grande facilité. On donne la tartine au cours ou à la fin du repas et de deux manières différentes, d'une part avec progression quotidienne, avec progression biquotidienne d'autre part.

L'amélioration survient en général vers le dixième ou le douzième jour du traitement, et la guérison est complète vers le vingt-cinquième jour. Les partisans de cette méthode la trouvent excellente et supérieure à n'importe quelle autre médication arsenicale.

Nous lui ferons les reproches suivants ; la guérison est moins rapide qu'avec la liqueur de Boudin, la préparation

1. Lucien Levy. Thèse de Lyon, 1899-1900.

du beurre avec la précision minutieuse nécessaire pour mélanger 18 centigrammes d'acide arséneux qui ne suffisent pas toujours pour améliorer et même amener la moindre sédation des phénomènes choréiques, pour peser 105 milligrammes du mélange, enfin la toxicité du beurre arsenical n'est guère moindre que celle de la liqueur de Boudin régulièrement administrée, car sur 48 résultats recueillis dans le service du professeur Weil par A. Pilliot, nous relevons 3 succès complets, 4 cas d'éruption et quelques autres accidents passagers tels que céphalée, vomissements, léger disque d'albumine dans les urines.

LES ACCIDENTS DU TRAITEMENT ARSENICAL

Pour la liqueur de Fowler, comme pour la liqueur de Boudin, le secret de la réussite consiste à commencer par des doses faibles et à élever rapidement les doses jusqu'au commencement de l'intoxication (Fabel. Thèse de Paris, 1902.).

Non seulement nous ne redoutons pas les accidents d'intoxication, mais nous essayons de les atteindre le plus rapidement possible, car d'après l'opinion d'Aran et de Siredey, il se produit à ce moment une amélioration sensible, le premier pas vers la guérison (Cougnot).

Allons jusqu'à l'intoxication, ne la dépassons pas.

Nous verrons par la lecture des observations que nous avons recueillies, depuis que ces paroles téméraires ont été prononcées, que si tel est notre but à tous, nous ne l'atteignons pas toujours. Des accidents viennent surprendre le praticien, et en leur présence, il est désarmé et doit momentanément perdre de vue l'affection qu'il se proposait de guérir, pour traiter les troubles dont il est inconsciemment l'auteur et pour en prévenir le retour.

L'organisme atteint par l'arsenic à des doses que nous ne trouvons guère indiquées dans nos formulaires et qui peuvent justement frapper un esprit non préparé, réagit

différemment suivant deux facteurs ; *le toxique, le malade.*

Suivant le toxique, il est bien évident que plus la dose sera élevée, plus précoces et plus intenses seront les accidents, et sans doute les praticiens, auteurs involontaires de ces troubles, feront-ils la même réflexion que le docteur Comby « mais vu l'âge de l'enfant (sept ans seulement) nous n'aurions pas dû donner des doses aussi fortes ». Aussi ne devons-nous jamais dépasser les doses moyennes de 20 à 25 grammes de liqueur de Boudin sans être exposé à des remords.

Le mode de pénétration du médicament ne sera pas sans exercer une influence notable sur les accidents toxiques.

La liqueur de Fowler en injections hypodermiques ne donnera que peu de résultats, tandis que le cacodylate de soude aux doses de 6, 8 et même 10 centigrammes par jour sera parfaitement toléré.

Enfin l'absorption de doses répétées inférieures à celles capables de déterminer des accidents subaigus, a beaucoup d'importance au point de vue du développement des accidents chroniques. L'arsenic est en effet une substance qui s'élimine difficilement et par conséquent s'accumule peu à peu dans l'organisme. C'est ainsi que la liqueur de Fowler employée modérément, et pendant de longues semaines n'amènera aucune sédation des phénomènes choréiques, mais le praticien sera forcé d'interrompre sa médication à cause d'accidents dus à l'arsenicisme chronique, à cause de la pigmentation, à cause des paralysies. Il vaut mieux recourir à une médication énergique d'une durée de trois semaines au maximum quitte à la reprendre s'il y a lieu,

après un laps de repos égal, car l'intolérance est moins soumise à la toxicité du médicament qu'à ses propriétés accumulatives.

La question du terrain, de la susceptibilité individuelle joue également au sujet de l'intolérance un rôle prépondérant. On observe souvent qu'étant donnés le même médicament, la même dose, le même mode d'absorption, les accidents varient avec les individus, d'intensité et de localisation. L'organisme réagit vis-à-vis du poison en présentant une susceptibilité individuelle que le professeur Landouzy désigne sous le nom de *coefficient de toxicité*. Cette idiosyncrasie individuelle, d'après les observations analysées, nous semble liée à l'âge, à la perméabilité des émonctoires, au coefficient individuel de toxicité et aussi à la susceptibilité particulière des organes, à ce que nous appellerons avec G. Brouardel, l'hérédité organique.

Sans doute les doses employées varieront avec l'âge du malade, mais tous les pédiâtres sont d'accord pour affirmer une plus grande tolérance pour l'arsenic et ses composés chez l'enfant que chez l'adulte.

D'autre part, il est évident que la plus ou moins grande perméabilité des émonctoires (peau, tube digestif, poumons, reins) ou des organes qui emmagasinent le poison comme le foie a une influence sur la toxicité et sur les localisations ; une voie d'élimination est-elle obstruée ou insuffisante, l'arsenic tendra à s'éliminer par les autres, d'où plus de contact de ces dernières avec la matière nocive et par suite plus de lésions. Bien souvent, en dehors de ces causes, l'individu présente un coefficient de toxicité variable que l'on ne peut constater, et qui pourrait peut être s'ex-

pliquer par une sorte d'*anaphylaxie*, non certes pas comparable à celle que Ch. Richet a constaté d'avec le poison des actinies, ni à celles que de nombreux observateurs, le professeur Hutinel et ses élèves et en particulier Lemaire ont remarqué chez les petits malades à la suite d'injections de sérum antidiphthérique.

Mais en outre, si nous devons considérer la susceptibilité pour l'individu tout entier, nous devons aussi reconnaître son importance pour chaque organe en particulier, en présence d'une même intoxication un individu présentera de la mélanodermie, un autre, des troubles nerveux ; la cause générale est la même ; les organes réagissent de telle ou telle façon ou ne sont pas lésés par le contact du toxique suivant l'individualité de l'appareil organique.

Les accidents du traitement arsenical de la chorée relèvent-ils de l'intoxication subaigue ou de l'intoxication chronique ? Il est difficile dans une étude d'ensemble de ces phénomènes créés par des facteurs variables, doses, modes d'emploi, durée du traitement, de rapporter tel ou tel symptôme à telle ou telle forme d'empoisonnement. Aussi une description suivant l'*intensité* des manifestations arsenicales nous exposerait à des redites. Nous n'emprunterons pas davantage la division proposée par Brouardel et Pouchet en quatre périodes basées sur l'*évolution* des accidents, *troubles digestifs, éruptions et catarrhe laryngo-bronchique, troubles de la sensibilité, paralysies*, car dans cette division schématique les auteurs ont voulu seulement insister sur le symptôme prédominant à chaque période, et nous verrons que si le plus souvent les accidents ont cette

évolution, quelquefois le premier symptôme d'intoxication sera une éruption ou une paralysie. Aussi, l'intolérance pour l'arsenic se manifestant par des troubles pouvant affecter à peu près tous les appareils, nous les étudierons en examinant les symptômes qu'ils déterminent du côté des appareils digestif, respiratoire, circulatoire et urinaire sur la peau et le système nerveux.

TRAITEMENT. — Quelques symptômes d'arsenicisme légers viennent de se déclarer, faut-il abandonner immédiatement le traitement ? Il faut en abrégé la durée, diminuer la dose, redoubler de vigilance. Souvent ces premiers accidents ne tarderont pas à disparaître, la tolérance s'établira. En tous cas, si loin de s'amender les accidents prennent plus d'intensité, si d'autres signes font leur apparition, il faudra supprimer le médicament et prévenir ainsi des troubles plus graves. Il faut se rappeler néanmoins que certains symptômes, généralement loin dans la série des accidents et ordinairement précédés de signes prémonitoires, ont quelquefois éclaté d'emblée. C'est ainsi que dans certaines observations relatées, la mélanodermie, les éruptions, la paralysie sont les premières manifestations de l'intolérance.

Si des troubles graves sont imminents, si quelques-uns se déclarent, l'usage du médicament doit être immédiatement supprimé. Il faut en outre combattre les accidents par une thérapeutique appropriée. Si aux phénomènes de moindre importance qui apparaissent sous l'influence de l'arsenic s'ajoute un état fébrile sans aucun désordre matériel pour l'expliquer, l'empoisonnement est certain, il faut à tout prix suspendre la médication. Le malade

sera mis au régime du lait absolu, des bains, des frictions, des purgatifs et des diurétiques lui seront conseillés dans le but de favoriser l'élimination du toxique. « L'existence de sensations d'engourdissement, de picotements aux extrémités des membres étant l'indice d'une phase plus avancée et le signe précurseur de la paralysie exige la plus grande surveillance et un traitement des mieux dirigés. C'est alors qu'il y aura lieu d'ajouter aux moyens précédents l'usage de lotions froides et de plus, s'il survient de la paralysie, l'emploi de l'électricité et de la strychnine » (*Lancereaux*).

TROUBLES DE L'APPAREIL DIGESTIF

Les troubles gastro-intestinaux sont de beaucoup les plus fréquents parmi les accidents dus au traitement arsenical de la chorée. Ils sont tellement habituels que la plupart des praticiens les considèrent comme la première manifestation de l'intolérance, comme la limite de la saturation de l'organisme et leur apparition seule suffit à faire cesser ou plutôt à faire diminuer les doses du médicament. « Ne pas s'alarmer outre mesure des vomissements et de la diarrhée, car nous avons atteint dans ce cas la limite de l'intolérance et l'organisme se défend, mais il ne peut pas être question encore d'intoxication. Ne pas s'arrêter à un seul vomissement, à une seule selle diarrhéique. Pour modifier le traitement il faut que dans un court espace de temps, les faits se renouvellent plusieurs fois, trois vomissements, quatre ou cinq selles diarrhéiques dans la journée par exemple. L'enfant est susceptible d'avoir comme tout autre une indigestion ou de l'intolérance gastrique qui n'ont rien à faire avec l'arsenic. » (*Cougnot.*)

Nous ne pouvons cependant pas nous empêcher de considérer ces troubles comme les premiers effets d'une *gastro-entérite toxique*, et le praticien devra faire tous ses efforts pour empêcher leur apparition, car ils peuvent être

le point de départ d'une intoxication plus grave, contre laquelle toute thérapeutique même active n'aura pas d'effet.

Il nous paraît rationnel de grouper les différentes manifestations de l'intoxication arsenicale sur le tube digestif suivant plusieurs modes cliniques.

Le premier traduisant la lutte de l'organisme contre le toxique et le commencement de sa défaite nous commandera seulement de redoubler de vigilance si on ne veut pas voir se constituer sous les yeux le début de l'intoxication, se révélant simplement par des nausées, des vomissements, de la diarrhée, deuxième forme que nous étudierons longuement, car elle commande la cessation ou tout au moins la diminution des doses du médicament.

Enfin dans un troisième mode, nous aurons à décrire en plus de ces phénomènes un état général plus ou moins grave, porte d'entrée à toutes les autres manifestations de l'intoxication.

Les premières manifestations de l'action arsenicale sur l'organisme sont légères, et surtout constatées lorsqu'on administre la liqueur de Boudin à doses faiblement croissantes et ne dépassant pas 20 à 25 grammes par jour. Elles se présentent sous la forme de léger état saburral avec constipation, selles fétides et surtout d'anorexie. L'anorexie doit être considérée comme le premier symptôme de l'intoxication et nous sommes d'avis, suivant la pratique journalière du professeur Hutinel, de ne plus augmenter les doses d'arsenic quand elle fait son apparition, d'ailleurs variable avec chaque malade. Cette anorexie ne se traduit pas, comme cela a lieu dans la tuberculose ou la grossesse, par un

dégoût des aliments ; le malade a faim, il croit pouvoir manger de bon appétit et le régime lacté auquel il est soumis ne lui répugne pas, mais à peine a-t-il bu quelques gorgées de lait qu'il est rassasié. Nous avons observé cet état anorexique chez la plupart de nos petits malades en même temps que la sédation des mouvements choréiques, coïncidence d'autant plus frappante que l'amélioration de la chorée est due à la saturation par l'arsenic du système nerveux, le plus sensible de tous à son action. Cette anorexie est accompagnée d'une décoloration assez notable des téguments et des muqueuses et d'une *perte de poids* qui oscille pour une durée de dix jours entre un et deux kilogrammes, peut-être due au régime que subit le malade, mais surtout à l'action de l'arsenic qui à hautes doses est un désassimilateur puissant de la nutrition. Cette perte de poids qui n'est pas négligeable est bien vite réparée lorsque la médication a cessé, et d'autant plus rapidement que l'arsenic accumulé dans l'organisme s'élimine à petites doses comme s'il était employé pour modérer les combustions organiques.

Une intoxication plus avancée, celle qui résulte de la méthode du Dr Comby mal appliquée, se traduira par des symptômes plus accentués. Elle peut être annoncée par des *nausées* qui précèdent presque toujours les vomissements. Nous devons cependant rapporter la possibilité de leur existence isolée, si rare qu'elle soit. Sur sept cas de chorée traités par la liqueur de Boudin, Pomel observe deux fois des nausées. Cougnot sur huit observations ne les note que deux fois à l'état isolé. Del Pozo ne l'observe qu'une fois sur trente. Ce ne sont là que des faits isolés, les nau-

sées précédant les vomissements, quelquefois pendant un temps assez long, le plus souvent immédiatement.

Les vomissements, la diarrhée sont des signes bien connus de l'intoxication arsenicale. Ils succèdent, dans le cas particulier dont nous nous occupons, à des doses trop élevées d'acide arsénieux, et rappellent l'intoxication subaiguë.

Les *vomissements* constituent à eux seuls un grave inconvénient de la médication, en raison de l'impossibilité où l'on se trouve de prévoir l'époque de leur apparition, et en raison de leur multiplicité, ils apportent des modifications dans l'administration du traitement.

Nous nous arrêterons d'abord sur leur fréquence. Sur trente observations recueillies dans le service du D^r Comby par son élève del Pozo nous relevons seize cas où les vomissements sont signalés, à peu près la moitié des cas. Si Lucien Levy a une proportion de 100 0/0, elle est due très probablement à une faute dans l'administration de la liqueur de Boudin, ou à des sujets dont le tube gastro-intestinal était bien susceptible, Pilliot a une proportion de neuf sur quatorze, et nous-même n'avons noté que trois fois des vomissements chez dix-huit malades que nous avons vu traiter.

L'apparition des vomissements se fait à une époque variable : en général ils se produisent vers le cinquième ou sixième jour du traitement, en employant la méthode du D^r Comby, chiffres qui n'ont rien d'absolu, puisque nous pouvons relater de nombreux cas où ils ont commencé dès le premier et le second jour de la médication,

et d'autres où ils ne font leur apparition que le dernier jour, et même après la suppression du traitement.

Ces vomissements se répètent en nombre variable depuis deux, trois et jusqu'à huit fois dans la même journée et surviennent en général après l'ingestion de la potion. Le maximum de fréquence s'observe au moment où l'enfant prend le maximum de liqueur de Boudin, vers le cinquième ou sixième jour, et cette fréquence diminue lorsqu'on suit l'échelle décroissante de la médication. Quelquefois cependant l'irritation de la muqueuse stomacale persiste et survit à l'élimination totale du toxique de sorte que ces vomissements peuvent durer même après la cessation complète du traitement.

OBSERVATION I

(*In thèse. Levy*).

P... Adrienne, sept ans, traitée par la liqueur de Boudin à partir du 25 novembre 1896. Le 28, un vomissement, le 29, deux vomissements alimentaires, un quart d'heure après l'administration de la potion : deux vomissements dans la nuit. Le 30 et le 1^{er} octobre, l'enfant vomit chaque fois qu'elle prend sa potion. On supprime le traitement, les vomissements persistent encore deux jours.

OBSERVATION II

(Observation XIV. *In thèse Pilliot*)

Fillette de huit ans et demi, plusieurs récidives de chorée. Traitée le 6 octobre 1896 par la liqueur de Boudin, en commen-

çant par 10 grammes ; on constate, pendant la durée du traitement, de la gastralgie, des régurgitations, après la prise de la potion : la malade pâlit beaucoup ; quelques vomissements au début allant en augmentant chaque jour : la malade est languissante et l'on supprime la potion.

Trois jours après, nouvel essai, nouvel échec à cause des vomissements.

La malade est emmenée par ses parents.

Sixième séjour le 24 janvier 1899. — La malade étant sortie de l'hôpital depuis deux ans et demie, elle disait vomir dès lors tous les jours sans exception, puis tous les deux ou trois jours ; actuellement elle ne vomit plus que toutes les semaines. Les vomissements sont précédés de douleurs gastralgiques qui cessent avec le rejet du contenu stomacal.

De plus, depuis deux ans, elle a présenté une diarrhée persistante, quatre ou cinq heures après les repas.

Les vomissements sont en général faciles, se produisant sans effort et à l'improviste. L'enfant rejette en plus ou moins grande quantité ses aliments et en particulier le lait que l'on donne toujours après la potion pour diminuer l'irritation de la muqueuse stomacale ; quand les vomissements deviennent plus fréquents, ils consistent surtout en matières glaireuses, plus ou moins mélangées de bile.

Les vomissements peuvent exister seuls, mais s'accompagnent également dans de nombreuses observations d'*entéralgie*, de *diarrhée*. Quand la diarrhée succède aux vomissements, il y a une atteinte plus profonde de l'organisme, et les phénomènes intestinaux seront d'autant plus intenses que l'arsenic s'éliminera par cette voie en plus grande quantité, cette variation dépendant de la perméabilité des autres émonctoires. L'entérite toxique peut également exister seule, et elle est due à un autre mécanisme ; l'arsenic

est en effet éliminé en grande partie par les fèces, les urines et le foie. Ce qui est éliminé par les urines, les fèces l'est d'une façon complète. Au contraire la destruction ou la neutralisation du toxique au niveau du parenchyme hépatique est incomplète, et l'arsenic non utilisé, entraîné par la bile, tombe dans le tube digestif, produisant alors les mêmes effets que s'il avait été pris par la voie buccale. Aussi n'est-il pas rare de voir la diarrhée, première manifestation de l'intoxication.

OBSERVATION III

(Obs. VIII, *in thèse Cougnot*)

Enfant de onze ans, mis en traitement par la liqueur de Boudin, à partir du 26 février. Début de 8 grammes à 13 grammes, l'enfant a trois selles diarrhéiques jaunes ; on continue la médication. Le 6 mars, la diarrhée existe toujours avec quelques coliques et ténésme rectal. Le 10 mars, la diarrhée est terminée ; on a en effet diminué les doses de liqueur de Boudin, car la chorée était très améliorée.

En général, la diarrhée fait suite aux vomissements, montrant ainsi que tout le tube gastro-intestinal est en proie à une violente irritation. Ces accidents qui se produisent ainsi sans réaction générale, sans autres symptômes, sont de nature bénigne, ils n'en commandent pas moins la cessation du traitement. Dans les selles, on ne constate pas de grains riziformes ; au milieu de matières de coloration jaunâtre mal liées, on peut apercevoir des mucosités, des glaires, jamais de membranes ; cette coloration jaunâ-

tre et la fétidité extraordinaire rappelant un peu l'odeur alliacée spéciale de l'haleine des malades qui prennent du cacodylate de soude par la voie buccale, présenterait d'après certains toxicologues une grande valeur au point de vue du diagnostic de l'intoxication. La diarrhée ne dure le plus souvent que le temps du traitement, cessant avec les vomissements et autres troubles intestinaux. Nous renvoyons à l'observation II, pour montrer jusqu'à quel point l'arsenic peut déterminer des accidents de gastro-entérite chronique.

Nous n'avons jusqu'ici décrit que les accidents bénins de l'intoxication arsenicale, ceux que tout le monde connaît. Dans *un troisième mode clinique* nous étudierons des symptômes gastro-intestinaux plus graves, car ils sont accompagnés de phénomènes généraux plus marqués, de douleurs, d'élévation de température, d'éruptions ressortissant presque de l'étude de l'intoxication subaiguë.

Quelquefois au milieu des vomissements, de la diarrhée apparaît une élévation de température que rien d'autre que l'intolérance peut expliquer.

OBSERVATION IV.

(Observation in thèse del Pozo).

W... Jeanne; dix ans. Dès le troisième jour du traitement, embarras gastrique. La température monte à 38°2 et atteint 38°4 le soir. On continue néanmoins la liqueur de Boudin, mais le quatrième jour on note 39 degrés, on cesse alors le médicament. La température cède à l'application de draps mouillés, on ne reprend le traitement qu'après quelques jours de repos. A 40 grammes de liqueur de Boudin, la fièvre s'élève à 39 degrés, on supprime le médicament; les quatre jours qui suivent, l'hyperthermie persiste dépassant 39 degrés le soir, descendant à 38 degrés le matin; on donne alors un gramme de trional et la température redevient normale.

Il nous serait facile de multiplier les observations que nous avons lues à ce sujet, et nous montrerons à propos des accidents troublant les autres appareils que cette manifestation à forme d'embarras gastrique fébrile, pouvant quelquefois même revêtir des allures typhoïdes, n'est que le premier stade d'une intoxication qui se révélera par de nouveaux symptômes.

Tous ces phénomènes ne se produisent pas sans avoir une répercussion sur le système nerveux qui se traduit suivant le terrain par une plus ou moins grande sensation douloureuse. Nous rappellerons simplement la sécheresse de la langue, la douleur à la déglutition, la soif ardente, et les différentes lésions de la muqueuse buccale que nous étudierons plus loin. L'estomac ne réagit pas seulement par des vomissements qui peuvent être douloureux, mais leur absence n'exclut pas la douleur épigastrique qui appa-

rait pendant la durée du traitement. Cette gastralgie intense, exagérée par la pression existe surtout quand les vomissements sont nombreux et répétés. Le vomissement la fait diminuer, mais elle reparait après chaque ingestion de la potion arsénicale. Elle est continue, subissant parfois des paroxysmes assez violents pour arracher des cris au malade. Elle disparaît, sauf de rares exceptions, avec tous les autres signes de l'intolérance.

La diarrhée peut s'accompagner de coliques intenses, de tenesme anal ; ces coliques surviennent même pendant la constipation, comme paroxysmes d'une sensation de tension pénible et parfois douloureuse de l'abdomen. Au cours de ces phénomènes généraux, de la diarrhée, des vomissements, des douleurs diverses, de l'élévation de température, on note très souvent une céphalée, violente, fixe, persistante et presque constante.

Ce tableau d'ensemble de la forme grave des accidents arsenicaux au niveau du tube gastro-intestinal va varier avec chaque malade, suivant sa susceptibilité individuelle. Les manifestations de l'intoxication sur les autres appareils sont très peu fréquentes par rapport à celles que nous venons d'étudier et si quelquefois elles apparaissent comme le premier symptôme de l'intolérance, dans la grande majorité des cas elles sont précédées de la gastro-entérite toxique avec les phénomènes généraux que nous venons de passer en revue.

Il est tout indiqué d'étudier à cette place les *troubles de la muqueuse buccale et pharyngienne* qui n'existent que dans la forme grave des accidents arsenicaux. Ces symptômes sont très variables comme date et mode d'appari-

tion, comme lésion, comme intensité, mais toujours ils accompagnent les vomissements, la diarrhée, la céphalalgie, la fièvre, etc.

Chez les uns, ce n'est qu'un simple rougeur de la bouche, de la gorge s'accompagnant d'une chaleur âcre, d'une sécheresse analogue à celle que l'on a notée dans l'intoxication de la belladone, de douleur à la déglutition, de sensation d'étreinte à la gorge.

Chez d'autres apparaissent une salivation intense, de la stomatite, de la gingivite, de la glossite. Les gencives sont boursouflées, rouges, rarement saignantes. De plus la langue se recouvre par places de plaques blanchâtres, semblables à celles que produirait un léger attouchement avec un crayon de nitrate d'argent. Nous signalons encore une fétidité spéciale de l'haleine, une odeur alliagée, due à la décomposition du sel arsenical dans l'intestin et à la formation d'un composé très toxique, puisque c'est lui qui occasionne les accidents signalés à la suite de l'administration du cacodylate de soude par la voie buccale.

OBSERVATION V

(Obs. 73, *in thèse Pilliot*)

Fillette de dix ans et demi, traitée par la liqueur de Boudin. Nombreux vomissements dès le début du traitement, avec élévation de température, de la rougeur à la gorge, de la douleur à la déglutition.

Tous ces phénomènes cessent avec le traitement

OBSERVATION VI

(Obs. CI, *in thèse Pilliot*)

Fillette de dix ans, traitée par la liqueur de Boudin. On note outre les vomissements de la stomatite et une angine spéciale. La langue est desquamée avec hypertrophie papillane. Il y a de la diarrhée et un peu de température. Le traitement est suspendu.

OBSERVATION VII

(Obs. LXVIII, *in thèse Lévy*)

Chez une fillette de dix ans traitée par le beurre arsenical, on constate dix jours après le début du traitement sur la face supérieure de la langue une plaque ulcérée, allongée dans le sens antéro-postérieur, d'un centimètre de long sur quatre de large environ; les bords en sont blancs, le fond jaunâtre, sarnieux. On note pendant quelques jours une élévation de température vers 38 degrés en même temps que de la diarrhée.

Ces lésions des premières voies digestives sont assez rares; si nous avons relaté celles-ci, c'est qu'elles se sont produites isolément, et dans des observations que nous donnerons plus loin, nous les verrons bien plus souvent associées, outre la gastro-entérite toxique, à des troubles du côté de la peau ou des voies respiratoires.

Nous terminerons l'exposé des différents accidents auxquels est soumis l'appareil digestif, en étudiant quelques légers troubles constatés *du côté du foie*, les autres viscères qui lui sont annexés, ne nous ayant pas paru troublés par l'arsenic.

Une fois absorbé au niveau de la muqueuse gastrique et intestinale, l'acide arsénieux est transporté au foie par le système porte. Là, il s'emmagazine, subit une transformation avant de passer dans le sang, car on ne l'y retrouve pas en nature ; mais quand la veine porte le déverse en trop grande quantité, quand le foie ne peut à cause d'une lésion quelconque le transformer tout entier, l'arsenic s'élimine par la bile. Il est étonnant qu'après avoir fourni ce travail, le parenchyme hépatique ne souffre pas et ne révèle pas sa souffrance par quelques symptômes.

Dans une *observation personnelle* cependant, au cours de troubles gastro-intestinaux intenses avec fièvre arsenicale et éruption, nous avons constaté un peu de douleur dans la région du foie, sans autre symptôme traduisant l'insuffisance de la cellule hépatique. Dans une *observation de Levy*, le foie est aussi légèrement douloureux et dépasse un peu le rebord des fausses côtes. Enfin *Pilliot* rapporte quelques cas où l'épreuve de la glycosurie alimentaire négative avant le traitement s'est montrée positive alors que l'intoxication était bien confirmée et traduite par des symptômes gastro-intestinaux. Ces quelques faits montrent l'action nocive sur la cellule hépatique, déterminant sa légère insuffisance, du traitement arsenical chez quelques individus. Il serait peut-être intéressant de faire cette recherche chez tous les malades traités par l'arsenic à hautes doses, et des résultats acquis on pourrait sans doute tirer quelque indication pour ou contre la suspension du traitement, avant l'apparition de tout autre signe d'intoxication.

TROUBLES DE L'APPAREIL RESPIRATOIRE

L'appareil respiratoire est envahi par l'arsenic comme les autres appareils de l'organisme. G. Brouardel a constaté sa présence chez presque tous les animaux intoxiqués expérimentalement, par tous les modes d'absorption ; suivant le terrain il y a ou non réaction.

Nous n'avons guère constaté de symptômes bien nets du côté de l'appareil respiratoire, pas plus du côté de la muqueuse pituitaire que de la muqueuse pharyngée, laryngée ou bronchique ; d'ailleurs ces symptômes n'apparaissent jamais seuls et c'est toujours au milieu d'accidents graves d'intolérance que nous les trouvons observés.

OBSERVATION VIII (résumée).

(Obs. LXVII, *In thèse Pilliot.*)

Fillette de huit ans, traitée par la liqueur de Boudin avec progression de 5 grammes par jour jusqu'à 35, puis diminution jusqu'à 0. Dès que l'on atteint 30 grammes, il se produit des vomissements qui durent autant que le traitement. Dix jours après le début de l'administration de la liqueur de Boudin, les mouvements choréiques diminuent, mais alors l'enfant paraît malade.

Rougeur des conjonctives, éruption sur les ailes du nez, voix rauque, quelques râles disséminés dans le thorax. On supprime le traitement. Pas de rougeole.

Ces phénomènes catarrhaux disparaissent avec les mouvements choréïques.

OBSERVATION IX (résumée).

(Obs. LXXXIX, *In* thèse Pilliot.)

Fillette de cinq ans, soumise au traitement arsenical le 17 octobre. Le 26, après des vomissements qui ont commencé avec le traitement, on constate une gorge rouge, sans gonflement, ni fausses membranes; le 27, la voix est enrouée, le soir, la toux est rauque, accompagnée d'une légère oppression et d'agitation: le 28, la voix est voilée, léger cornage, amygdales un peu grosses, sans rougeur ni dépôt bien accentués. Ces accidents évoluent au milieu d'autres phénomènes, glycosurie alimentaire positive, fièvre, albuminurie.

Ces deux observations seront-elles suffisantes pour montrer l'existence d'accidents respiratoires au cours du traitement arsenical de la chorée? Ils sont peu intenses, et ceux qui comme Brouardel, Pouchet, Dupoux ont étudié les troubles de l'arsenicisme aigu ou chronique pensent que les foyers de congestion trouvés à l'autopsie de personnes ayant ingéré de très grandes quantités d'arsenic sont dus à l'élimination du poison par l'épithélium respiratoire.

La voix voilée, la toux rauque sont aussi des symptômes connus de l'intoxication arsenicale. On peut la mettre sur le compte de la pharyngite et de la laryngite, comme la constriction de la gorge, mais on peut également

l'attribuer à une parésie des muscles du larynx et des cordes vocales en particulier.

Pourquoi le récurrent ne serait-il pas frappé à la périphérie comme cela a lieu pour les nerfs moteurs des membres inférieurs ou même des membres supérieurs et du tronc sous l'influence non douteuse de l'arsenic.

TROUBLES DE LA TEMPÉRATURE ET DE LA CIRCULATION

FIÈVRE. — « L'existence de l'élévation de la température dans les intoxications chroniques n'est pas douteuse, et la preuve qu'elle est bien le fait de l'arsenic, c'est qu'elle a cessé chez notre malade avec le traitement arsenical et a reparu lorsqu'on l'a administré de nouveau ». (Lancereaux, Académie de médecine, 21 juillet 1896).

Comment l'arsenic peut-il, en s'accumulant dans l'organisme, provoquer l'élévation de la température et l'accélération du pouls ?

En pareil cas, l'origine nerveuse de la tachycardie et de la fièvre ne peut être discutée en l'absence de toute lésion organique appréciable.

L'apparition de l'élévation de température, de la *fièvre arsenicale*, comme l'a appelée Lancereaux, au milieu de symptômes gastro-intestinaux, constitue un syndrome qui, si nous n'en connaissons pas la cause, pourrait nous faire penser à un embarras gastrique fébrile, à un début de fièvre typhoïde. — Rien de plus intéressant que la lecture des observations où cette fièvre est signalée :

OBSERVATION X

(In Thèse del Pozo)

L... Suzanne, cinq ans, 90 grammes de liqueur de Boudin en

huit jours, à 14 grammes, l'enfant est prise de céphalagie et de diarrhée qui font supprimer la potion. On recommence deux jours après l'arsenic aux doses de 16 et 18 grammes, à ce moment la température monte à 38 degrés, atteint bientôt 39, en même temps que se produisent des vomissements. Cet état fébrile et les accidents cessent rapidement avec la suppression de la potion.

OBSERVATION XI

(*Semple*, page 130, *Lancet*, 1890, page 1300)

Jeune garçon traité par la liqueur de Fowler. Il commence par trois minims et on augmente graduellement jusqu'à dix minims.

Le 13 février, la température qui jusque-là avait été normale, s'élève à 101 degrés Fahrenheit ; en même temps le malade se plaint de douleurs dans le ventre, céphalalgie, anorexie, langue saburrale, constipation fétide. — On cesse l'administration du médicament et les symptômes d'intoxication disparaissent.

Nous pourrions multiplier les observations relatives à ce sujet, mais en général cet ensemble de symptômes marque l'apparition des autres troubles dus à l'arsenicisme, et en particulier des paralysies et des éruptions.

Si on observe le plus souvent cette fièvre arsenicale au milieu de phénomènes gastro-intestinaux, elle peut coexister sans eux, avec d'autres symptômes d'intolérance, *en particulier avec des troubles du côté de l'appareil cutané ou des muqueuses*. C'est ainsi que Pilliot constate chez une fillette de sept ans, traitée par le beurre arsenical, en même temps qu'une élévation de température, un érythème localisé à la face, qui disparaît au bout de deux jours sans

autre traitement que la cessation de l'arsenic ; chez une autre fillette traitée par des injections de cacodylate de soude, on constate dès le deuxième jour du traitement une poussée thermique à grandes oscillations qui dure quatre jours, avec une poussée congestive du côté des amygdales.

Enfin la fièvre arsenicale peut constituer le symptôme unique de l'intolérance.

OBSERVATION XIX

(Obs. LXXXI, *In Thèse* de Levy)

Enfant de sept ans traitée par le beurre arsenical. Pendant les huit jours que la malade fut soumise au traitement, aucune amélioration. L'élocution et la préhension des aliments sont toujours impossibles. On a même noté une certaine élévation de la température pendant quatre jours — le 15 mai, 37°7, le 16, 37° le matin, 37°8 le soir ; le 17 mai, 38°6 le matin, 38°4 le soir 37 ; le 18, °7 le matin. On ne s'explique pas cette courbe, car la malade, qui était seulement au début du traitement, l'avait parfaitement supporté sans trouble digestif.

OBSERVATION XIII (personnelle)

S... Jules, onze ans, entre pour une troisième attaque de chorée. — Il est mis au traitement par la liqueur de Boudin à doses faiblement croissantes, quand sans aucun autre symptôme, lorsqu'il prend 15 grammes de solution arsenicale, se produit une élévation de température qui oscille entre 38 et 38°4 pendant deux jours et qui redevient normale au bout de quatre à cinq jours alors qu'on diminue progressivement la médication.

En général, la fièvre arsenicale n'est jamais très intense. Elle varie entre 38° et 39° avec de faibles rémissions matinales d'un demi-degré. Le retour à la normale se fait progressivement, en lysis. — Elle ne dure que ce que dure l'intoxication et disparaît avec les autres signes d'intolérance quand on cesse la médication.

SANG. — L'action de l'arsenic sur le sang a été étudiée par différents auteurs et en particulier par Bloch dans une thèse récente. « Dans l'intoxication aiguë, l'absorption de l'arsenic provoque une destruction globulaire que suit un processus de rénovation ; s'il est donné à petites doses longtemps prolongées, les deux processus de destruction et de réparation évoluent simultanément. L'état du sang reflète la lutte de ces deux actions opposées. Au début, si les doses sont faibles, l'activité réparatrice peut l'emporter sur la destruction globulaire et l'on assiste à une courte période de polyglobulie. Mais elle fait toujours et rapidement place à une anémie progressive reproduisant, en moins accusé, un syndrome analogue à celui de l'anémie pernicieuse humaine orthoplastique (1). »

Ces considérations, appuyées sur des expériences consistant en injections de solutions arsenicales à des lapins, sont hautement confirmées par la clinique.

Sans apporter à ce sujet d'observation remarquable relatant d'hémorragies du côté de la peau, des muqueuses, ou des différents viscères, comme tous les praticiens qui ont administré l'arsenic à doses élevées et prolongées, nous avons constaté chez nos choréiques à la fin de leur

1. Bloch. Thèse de Paris, 1908.

traitement une certaine décoloration des téguments et des muqueuses, pâleur en rapport avec les altérations du sang.

Voici quelques faits pris dans la thèse de Pilliot, « résultats régulièrement et soigneusement constatés dans le laboratoire de la clinique médicale infantile de la Charité de Lyon, la numération des globules et la valeur globulaire étant établies avant et après le traitement. »

OBSERVATION XIV

Fillette de douze ans et demi, traitée par la liqueur de Boudin. Au cours du traitement terminé par la guérison on note quelques vomissements accompagnés de nausées et une diminution du nombre des globules sanguins.

Avant le traitement.

Nombre de globules, 4.900.000, valeur globulaire 0,78.

Après le traitement :

Nombre de globules, 3.627.000, valeur globulaire, 0,86.

OBSERVATION XV .

Fillette de dix ans et demi, traitée par la liqueur de Boudin ; au cours du traitement, vomissements et gastralgie.

Avant le traitement.

Nombre de globules, 5.955.000, valeur globulaire, 0,69.

Après le traitement.

Nombre de globules, 3.906.000, valeur globulaire 0,85.

OBSERVATION XVI

Fillette de neuf ans, traitée par la liqueur de Boudin. Guérison.

Le 25 juin la formule était la suivante :

Nombre de globules, 4.464.000, valeur globulaire 0,627.

Le 10 juillet, on trouve la formule ainsi modifiée.

Nombre de globules, 2.821.000, valeur globulaire 0,98.

OBSERVATION XVII

Fillette de sept ans, traitée par la liqueur de Boudin.

Avant le traitement.

Nombre de globules, 5.362.000, valeur globulaire 0,52.

Après le traitement.

Nombre de globules 4.278.000, valeur globulaire, 0,55.

Ainsi, la liqueur de Boudin chez les choréiques, et sans doute tous les arsenicaux chez les autres malades, diminue notablement le nombre des hématies ; la quantité totale d'hémoglobine est également diminuée, mais dans des proportions moins considérables, de telle sorte que le rapport de ces deux unités, c'est-à-dire la richesse de chaque globule rouge en hémoglobine comparée à celle d'un globule normal se rapproche de l'unité.

Les hématies ne sont pas seulement diminués de nombre ; ils présentent aussi des altérations remarquables ; on trouve une poïkilocytose plus ou moins marquée, des globules déformés en raquette, en biscuit, en bâtonnet.

« Pour ce qui est des globules blancs, la courbe leucocytaire est assez difficile à déterminer d'une manière précise, mais lorsque l'anémie arsenicale atteint un certain degré, on voit survenir une augmentation relative du nombre des polynucléaires, même s'il existe au même moment une baisse leucocytaire globale. » (Bloch.)

TROUBLES DE L'APPAREIL URINAIRE

L'arsenic en s'éliminant par le rein provoque quelque fois au niveau de cet organe des lésions qui peuvent atteindre tous les degrés d'intensité ; à ces lésions répondent des symptômes tels que oligurie, anurie, polyurie, albuminurie.

L'*oligurie* peut s'observer au moment des symptômes cardinaux de l'intolérance seule ou accompagnée d'*albuminurie*, répondant au développement d'une néphrite toxique. Cette albuminurie n'est pas fréquente, elle apparaît vers la fin du traitement. On la rencontre aussi bien déterminée par la liqueur de Boudin que par le beurre arsénical. Pilliot constate en effet sa présence 4 fois chez 33 malades soumises au traitement du professeur Weil, et 2 fois chez 14 malades traités suivant la méthode du Dr Comby. Nous-même l'avons constatée une seule fois sur 18 choréiques à qui l'on donnait la liqueur de Boudin à doses légèrement croissantes, et ne dépassant jamais 25 grammes par jour. La quantité d'albumine est en général faible ; il n'y a que des traces, un disque, ne persistant qu'un jour ou deux, car l'apparition de cette complication indique la cessation immédiate du traitement.

Si une petite quantité d'albumine est la règle, si en

général elle ne dure que peu de temps, nous pouvons citer des observations rares où l'intoxication arsenicale a déterminé des désordres graves et des accidents mortels.

OBSERVATION XVIII

(Obs. LXXXIX, *in thèse Pilliot*)

Fillette de quatorze ans. Troisième atteinte de chorée, récidive en 1897. La malade est traitée à partir du 2 juin 1897 par la liqueur de Boudin. On constate dès lors la présence d'une albuminurie massive, persistante, de la céphalalgie et de nombreux vomissements vraisemblablement d'origine urémique, l'élimination du bleu de méthylène persiste 72 heures encore après l'injection.

Guérison le 17 juillet 1897.

OBSERVATION XIX

(Obs. LXXIV, *in thèse Pilliot*)

Fillette de cinq ans. Début de la chorée en octobre 1896. On institue le traitement le 17 octobre. On constate de nombreux vomissements dès le début du traitement : le 19 octobre, la malade est très agitée toute la nuit

Le 26, la petite malade est bouffie, on trouve de l'albumine dans les urines. Le pouls est à 140, régulier. La température s'est élevée à 37,6.

Le 27, la température a baissé, la quantité d'urine n'est que de 100 centimètres cubes, elle est trouble ; douleurs à la miction. Le dépôt urinaire renferme de nombreux globules blancs et cylindres granuleux sans épithélium.

On supprime la liqueur de Boudin, devant cette néphrite médicamenteuse.

Le 28, la quantité d'urine est de 110 centimètres cubes, la température baisse.

Le 29, urines, 500 centimètres cubes. Pas d'albumine.

Le 3 novembre, l'albumine reparait ; les mouvements choréïques ont cessé.

Le 30 novembre, la malade va bien, sauf qu'elle se plaint de douleurs dans les bras et les jambes. Elle quitte l'hôpital.

En résumé, pendant le traitement de cette malade, on observe tous les symptômes d'une néphrite parenchymateuse assez importante.

Récidive en février 1897. — Dès le troisième jour du traitement par la liqueur de Boudin, la malade vomit régulièrement sa potion. Depuis le 15 février, sa figure pâlit, elle est abattue, se sent malade. Albuminurie dès le 20 février alors qu'on est redescendu à 10 grammes de liqueur de Boudin. On supprime le traitement dès le 22 février.

Dès ce moment, la malade présente deux crises très courtes, commençant par une sensation de vive douleur à la gorge, se caractérisant par une raideur qui envahit les membres, en même temps que la tête s'étend, que les yeux se ferment convulsivement, que la figure se cyanose. Tout cela dure quelques secondes. La malade est au plus mal pendant cette crise, elle ne perd pourtant pas connaissance. Toute la nuit elle est agitée.

Le 19, la température est montée au-dessus de 38 degrés. Le 22 elle atteint 40.

La malade a depuis deux ou trois jours autour de la bouche une éruption vésiculo-pustuleuse discrète d'éléments gros comme une tête d'épingle, qui, au niveau des narines se sont rompues, formant des exulcérations.

Petites ulcérations au niveau du palais.

Le 23, pendant la visite, les crises prennent nettement le type épileptique avec perte de connaissance, cyanose, écume aux lèvres, incontinence fécale, leur durée qui était de quelques secondes va en augmentant jusqu'à quelques minutes ; elle meurt à la troisième ou à la quatrième. Albumine dans les urines.

En somme, ce second traitement par la liqueur de Boudin amène une nouvelle poussée de néphrite très grave avec urémie et convulsions qui emportent la malade. Cet accident aurait pu être évité, puisque un premier traitement par l'arsenic avait déjà déterminé des accidents rénaux, que ces accidents étaient connus et enregistrés, et qu'à leur seconde apparition, on cessa l'administration de l'acide arsénieux.

Les urines contiennent généralement du poison ; on peut constater la présence de ce dernier quelques minutes après l'ingestion et jusque quarante jours au maximum, après la cessation du traitement. Nous ne l'avons pas retrouvé chez un de nos malades qui, après des accidents relatés plus loin, eut pendant une quinzaine de jours une polyurie abondante pour un enfant de onze ans, puisque la quantité d'urine émise journellement variait entre 1.800 et 2.000 centimètres cubes.

TROUBLES DE L'APPAREIL CUTANÉ

Ce n'est pas le médicament, c'est le malade qui fait l'éruption, dit Besnier, à propos des éruptions médicamenteuses ; cette affirmation s'applique exactement aux troubles arsenicaux. Toutes les préparations arsenicales employées contre la chorée de Sydenham peuvent produire des éruptions ; le mode de pénétration n'empêche pas leur production, le facteur essentiel étant le malade ou plutôt son appareil cutané pris comme individu. « Celui-ci est en imminence morbide de telle ou telle éruption, l'arsenic vient comme cause occasionnelle et la réaction cutanée se produit. » (*Besnié.*) Mais outre cette prédisposition individuelle, on peut admettre que le terrain est encore préparé par plusieurs autres causes ; l'hérédité joue certainement un rôle, soit en faisant de la peau un *locus minoris resistentiæ*, soit en transmettant une impressionnabilité nerveuse capable de donner naissance, sous l'influence du poison, à une éruption quelconque ; à côté de cette cause idiosyncrasique, d'autres raisons expliquent la fréquence des lésions cutanées, l'état des organes éliminateurs en particulier, la *peau étant un lieu d'élimination bien connu de l'arsenic*. Dans les diverses manifestations cutanées arsenicales l'éruption, quand elle n'est pas généralisée, se fait aux

parties du corps les plus exposées aux traumatismes, excitations externes, et aux sécrétions, mains, pieds, plis des aines, des coudes et des jarrets. L'excitation cutanée externe, fait remarquer G. Brouardel, a dans ce cas, la même influence que celle que Jacquet avait signalée dans la localisation de l'urticaire. Enfin *l'élimination du poison par la sueur* doit jouer un rôle important, et les plis cutanés sont sans doute plus atteints parce que, étant plus humidifiés par les glandes, ils sont en contact plus intime avec le poison que la sueur contient en quantité notable.

L'appareil cutané réagit à l'arsenic suivant de nombreuses formes qui peuvent apparaître à toutes les périodes de l'intoxication et peuvent en être la première manifestation.

Erythème. — Les éruptions érythémateuses constituent le premier degré des lésions arsenicales ; cet érythème peut être passager, mais constitue rarement le seul mode de réaction ; généralement au bout d'un certain temps on les voit se compliquer de vésicules, évoluer vers la pigmentation. Elles peuvent frapper toutes les parties du corps, mais se localisent surtout aux extrémités, doigts, orteils, et il semble qu'on puisse les rapprocher de l'*érythromégalie*, névralgie rouge et douloureuse des extrémités décrite par Weir Mitchell.

OBSERVATION XX

(Railton. *Medical Journal*, 4 novembre 1893)

On voit, chez un enfant de huit ans qui prit en quinze jours 115 gouttes de liqueur de Fowler, apparaître le douzième

jour du traitement de sa chorée, au niveau des mains, des avant-bras, des pieds, des plaques érythémateuses non prurigineuses, qui disparurent au bout de quelques jours sans laisser de traces.

Papules, urticaires. — Aussi fréquentes et contemporaines des érythèmes apparaissent des papules et des éruptions urticariennes.

OBSERVATION XXI

Fillette de onze ans, traitée depuis le 16 décembre 1899 par le beurre arsenical, le 22 février 1900, apparition d'une petite éruption papuleuse rosée, aux genoux et aux fesses.

OBSERVATION XXII

L... Marie, traitée par la liqueur de Boudin, à partir du 5 avril. Le 15 au matin, on constate une éruption caractérisée par des papules rosées de la grosseur d'une tête d'épingle ; quelques-unes sont surmontées de vésicules. Elles sont réparties sur le tronc, en avant et en arrière, surtout dans la région abdominale antérieure. On note quelques îlots à la racine des membres. Pas de douleur, ni de démangeaisons. Pas de température.

OBSERVATION XXIII (personnelle)

Pierre F..., âgé de onze ans, est traité par la liqueur de Boudin depuis le 4 septembre. Le 18, le lendemain de la cessation du traitement, on voit apparaître une éruption papuleuse, localisée d'abord aux mains, aux avant-bras, aux pieds, aux jambes. Deux jours après, ces éléments deviennent confluent,

boursoufflés, la coloration s'est foncée, est devenue rouge vineux, presque violacée, et un prurit intense énerve et fatigue le malade... L'éruption après avoir gagné, mais avec moins d'intensité la partie supérieure du thorax, les aisselles, les anses, fonce de plus en plus, prend une couleur bistrée, ardoisée qui disparaît en même temps que se produit une légère, mais très nette desquamation furfuracée.

Vésicules, herpès, zonas. — Les éruptions vésiculeuses appartiennent à tous les modes d'absorption de l'arsenic. Elles succèdent aux érythèmes, aux papules, mais peuvent leur être contemporaines et n'être que la seule manifestation de l'intolérance. En général, elles disparaissent rapidement, étant très souvent bénignes, puisque nous n'avons pas relevé d'observations relatant leur transformation en bulles, ou en pustules.

Nous ne rapporterons pas *les trois cas fameux de Bokai*, où le traitement de la chorée par l'arsenic détermina du zona thoracique (*Jahrbuch für Kinderheilkunde*, 1884). L'auteur fait suivre ses observations d'un commentaire dans lequel il discute ces trois cas, et où il établit d'après l'histoire clinique de ses malades, l'absence de rapports pathogéniques entre le zona et la chorée ; dans ses conclusions, il met très catégoriquement cet accident sur le compte du traitement arsenical. Ces observations sont d'autant plus importantes que pas une seule malade n'avait eu de phénomènes gastro-intestinaux et que l'intolérance s'était manifestée par des troubles cutanés spéciaux que nous aurions pu rattacher aux troubles du système nerveux à cause de la lésion actuellement bien connue du zona.

OBSERVATION XXIV

(Comby, *in Archives de médecine des enfants*, 1899)

B... Jules, onze ans et demi, présente au milieu d'autres symptômes d'intoxication, nausées, vomissements, quelques vésicules d'herpès sur la joue gauche.

OBSERVATION XXV

(*In Thèse Pilliot*)

Fillette de dix ans, à qui l'on donne la liqueur de Boudin. Avec l'amélioration de la chorée, on constate de nombreux vomissements avec efforts, ainsi qu'une éruption de vésicules entourées d'une collerette rosée, grosses comme une tête d'épingle sur le visage, les mains, les genoux et les jambes.

OBSERVATION XXVI

(*In Thèse Detcheff*)

Enfant de huit ans traité par les injections hypodermiques de cacodylate de soude présente le sixième jour du traitement des vomissements et sur les lèvres à chaque commissure labiale, sur les joues et le front, des vésicules herpétiques. A l'examen de la bouche, on trouve des amygdales rouges avec vésicules d'herpès rompues ainsi que sur la voûte palatine. Ces accidents évoluent sans la moindre élévation de température.

Mélanodermie. — La mélanose constitue une des variétés les plus curieuses de l'intoxication arsenicale ; c'est une manifestation tardive en général qui se présente de la

troisième semaine au troisième mois après la cessation du traitement.

Elle peut être généralisée comme dans l'observation trop connue de Wys (*Correspondenz Blatt für Schweizer Aerzte*, 1890, p. 473. *Sur un cas de pigmentation arsenicale consécutive au traitement de la chorée*). Elle est intéressante à plusieurs points de vue ; à cause de la généralisation de la mélanodermie, de l'absence des phénomènes gastro-intestinaux, et enfin à cause de cette desquamation furfuracée légère, relatée au niveau de la face, que nous avons remarquée dans notre observation personnelle et dans celle de Railton (obs. XXX) et surtout de cette desquamation en larges placards de la paume des mains et de la plante des pieds, desquamation qui pourrait être le dernier stade de ce que Besnier décrit sous le nom de *Kératose arsenicale*, et constituée par un épaissement de l'épiderme de la paume des mains et de la plante des pieds, sous l'influence de la médication arsenicale longtemps prolongée.

Quand la pigmentation se généralise, elle débute par le cou et les épaules, s'étendant plus ou moins sur le tronc et les membres, quelquefois elle n'atteint que ces derniers, disparaît peu à peu après la cessation de l'empoisonnement avec ou sans desquamation. Suivant la règle des éruptions arsenicales, cette mélanodermie quand elle n'envahit pas toute la surface du corps est plus marquée de préférence aux points où il y a des frottements répétés, au niveau du cou, de l'abdomen, de la ceinture, des plis de flexion, aux parties exposées aux traumatismes, aux violences extérieures. C'est ainsi que dans l'observation de Semple

(obs. XXVII) nous constatons « l'apparition de taches brun foncé sur la peau, particulièrement à l'aisselle, derrière le cou, et à la surface du creux poplité ». De même dans celle de Schreiber (obs, XXXVI) « taches de pigmentation aux aisselles, épaules, nuque, abdomen, périnée, région poplitée » et dans celle de Colman « une pigmentation très nette était constatée au cou et aux aines ». Enfin relatons l'observation du Dr Comby où « une enfant qui prit en vingt-neuf jours 34 centigrammes d'acide arsénieux n'eut pas le moindre vomissement, pas même de nausées. Mais le 25 mars (sixième jour de la deuxième cure arsenicale) je note une pigmentation noire du dos des mains et des avant-bras que je n'hésite pas à attribuer à l'arsenic. »

La coloration de la peau se rapproche de celle que l'on observe dans la maladie d'Addison, mais un peu moins ardoisée et présentant d'autres différences de nuance que Dupoux étudie dans sa thèse. La mélanodermie n'étant qu'un mode de réaction de la peau contre l'intoxication disparaît avec celle-ci, la laissant moins résistante pour des affections postérieures.

En résumé, les troubles du système cutané peuvent atteindre tous les degrés, suivant que la cause morbide est plus ou moins longtemps prolongée et suivant aussi que le terrain est plus ou moins favorable aux réactions de la peau. L'apparition de ce phénomène, chez un malade soumis à un traitement arsenical, doit faire cesser l'administration du médicament, mais si l'intoxication a été poussée trop loin, si la dose accumulée dans l'organisme est trop intense, on pourra voir évoluer chez le même malade tous les modes d'éruption cutanée.

Nous rattacherons aux symptômes cutanés *quelques troubles observés du côté des muqueuses* et en particulier au niveau de la *conjonctive*. Ces lésions sont moins fréquentes que celles de la peau mais sont dues au même processus. Nous avons déjà étudié les manifestations de l'intoxication arsenicale au niveau de la muqueuse laryngée et bronchique sans avoir relevé d'observations relatant d'épistaxis, de catarrhe, d'ulcérations au niveau de la muqueuse pituitaire, et au niveau de la muqueuse digestive dans ses premières voies.

La conjonctive a toutefois payé un tribut à la médication arsenicale de la chorée. Bokai rappelle le cas d'une fillette qui eut une conjonctivite de moyenne intensité. De même Pilliot constate chez une de ses malades traitée par la liqueur de Boudin de la rougeur des conjonctives, chez une autre une conjonctivite assez intense avec larmoiement abondant ; de même Barker note en même temps qu'une pigmentation d'une grande partie du corps, des yeux rouges et congestionnés avec de l'œdème des paupières.

TROUBLES DU SYSTÈME NERVEUX

Nous avons vu que si l'arsenic est le médicament par excellence de la chorée c'est à cause de son action élective pour le système nerveux, Aussi plus que les autres organes, le système cérébro-spinal sera touché par cette médication. Le premier signe de la saturation de l'organisme n'est-il pas la sédation des mouvements choréiques dans la grande majorité des cas, sédation due à une action spéciale qui diminue l'excitabilité des divers centres ou qui produit plutôt un certain degré de paralysie. C'est encore l'action de l'arsenic sur les centres thermogènes qui déterminerait une élévation de température au cours de l'intoxication, et sur les centres vaso-moteurs qui donnerait naissance aux éruptions de diverses natures. Succédant le plus souvent aux autres manifestations, troubles digestifs, éruptions, les accidents du système nerveux sont sans doute moins fréquents mais ils n'en offrent pas moins le plus grand intérêt, surtout les paralysies qui constituent un des grands chapitres de l'intoxication arsenicale. Nous n'avons pu, malgré toutes nos recherches à ce sujet, relever que quelques observations de paralysie dans la littérature étrangère, ces paralysies survenant à la suite de doses trop longtemps

prolongées de liqueur de Fowler. En France, à part une observation de Lucien Lévy consécutive à l'absorption de liqueur de Fowler, deux observations peu caractéristiques de Pilliot, consécutives à l'ingestion de liqueur de Boudin et à l'injection de cacodylate de soude, à notre connaissance il n'a été publié que deux observations de paralysie arsenicale consécutive à l'administration de liqueur de Boudin, celle du docteur Comby, et celle que nous avons recueillie dans le service de notre maître, le docteur Moizard. Nous donnerons successivement dans ce chapitre les observations que nous avons recueillies et la description symptomatique des troubles du système nerveux, comprenant l'étude des troubles de la sensibilité, de la motivité, des troubles trophiques, et l'évolution de ces divers accidents.

OBSERVATION XXVII

Semple, A. (*Lancet* 1890, p. 1300)

Sur un cas de chorée traitée par l'arsenic et suivi de paralysie et de pigmentation de la peau

Y... Charles, six ans, entre à l'hôpital le 11 janvier pour une chorée. Les mouvements sont intenses et affectent la face et les membres sans prédominance unilatérale. Pas de rhumatismes. On note un léger souffle systolique. Père rhumatisant.

On institue le traitement par la liqueur de Fowler ; on commence par trois minims et on augmente graduellement jusqu'à dix minims ; les doses sont prises en trois fois par jour. Au bout de deux semaines, les mouvements choréiques avaient fort diminué.

Le 13 février, la température qui jusque-là avait été normale s'élève à 101 degrés Fahrenheit, en même temps que le malade

se plaignait de léger malaise et d'anorexie. On cesse l'administration du médicament et les signes d'intoxication disparaissent. Quelques jours plus tard, on constate de la faiblesse dans le bras droit, dans les deux jambes. Aucun trouble ne se produisant, on reprend l'arsenic le 26 mars, et on en donne quatre minims par jour en trois fois. Après plusieurs jours, on remarque l'apparition de taches brun foncé sur la peau, particulièrement à l'aisselle, derrière le cou, et à la surface des creux poplités. On suspend alors de nouveau la liqueur de Fowler. Il y avait, à cette époque, paralysie marquée des deux jambes, affectant principalement les extenseurs des pieds et des orteils, pas d'exagération des reflexes rotuliens ; réaction de dégénérescence très nette, au niveau des muscles extenseurs qui ne répondent plus à l'excitation du courant faradique, mais bien à celle du courant galvanique. On constate une atrophie notable des membres inférieurs : du côté des membres supérieurs rien d'anormal, sinon une légère faiblesse au bras droit. Il n'y avait pas de paralysie sur aucune autre partie du corps. On traite ces accidents par l'iodure de potassium à petites doses et le massage.

27 avril. — Les taches pigmentées ont presque complètement disparu, et la paralysie est en voie de guérison. La réaction de dégénérescence est moins marquée. Les muscles réagissent légèrement au courant faradique. La démarche à cette époque est celle que l'on observe dans les névrites périphériques, les orteils tombant flasques et s'accrochent au sol alors que les talons sont anormalement soulevés.

Le 26 mars, au contraire, la démarche était en tout point comparable à celle qui se rencontre au cours de l'ataxie locomotrice, les jambes étaient alors soulevées et projetées en avant avec une incoordination marquée ; le malade avait les plus grandes difficultés à pivoter sur lui-même.

OBSERVATION XVIII (résumée)

BARRS. — *British medical Journal*, 4 février 1893, page 239

Il s'agit d'un garçon de quinze ans atteint d'une chorée restée un mois sans traitement et qui est devenue intense. Pendant deux mois, l'enfant reçoit par jour XVIII gouttes de liqueur de Fowler. Il éprouve une série de troubles digestifs, nausées, vomissements, diarrhée. On est forcé de suspendre le traitement parce que l'on constate de la paralysie des jambes, des bras, des muscles, du tronc. Les réactions électriques sont très affaiblies. Il y a une amélioration sensible à la sortie du malade, mais pas encore retour à l'état normal. L'auteur conclut à une névrite arsenicale.

OBSERVATION XXIX (résumée)

BARRS. — *British medical Journal*, 4 février 1893, page 240

Un garçon de douze ans atteint de chorée a été soumis pendant deux mois à un traitement arsenical à hautes doses. Le traitement avait été admirablement supporté, l'enfant était débarrassé depuis un mois quand on le ramena à l'hôpital. Il avait été frappé d'une paralysie qui avait envahi les quatre membres, ainsi que les muscles du tronc. L'atrophie s'empara ensuite des muscles paralysés. Les réflexes tendineux étaient abolis, les troncs nerveux étaient douloureux à la pression, on constatait de l'anesthésie par places.

OBSERVATION XXX (résumée)

(Railton. — *Névrite périphérique due à l'emploi de l'arsenic*)
(*British medical Journal*, 4 novembre 1893, p. 996.)

Il s'agit d'une fillette de dix ans affectée de la chorée depuis trois mois et soumise au traitement arsenical par la liqueur de Fowler.

En l'espace de vingt et un jours, on avait fait absorber à l'enfant environ sept grains, soit 45 centigrammes, d'acide arsénieux. Durant le cours du traitement, l'enfant eut tous les symptômes de l'embarras gastro-intestinal. Dix jours plus tard on constatait une abondante desquamation à la surface du corps. Puis la fillette devint faible sur ses jambes, au bout de dix jours elle ne pouvait plus marcher. Elle se plaignait de douleurs dans les bras et les membres inférieurs. La pression des muscles et des nerfs exaspère ces douleurs. La paralysie envahit les membres supérieurs. Il n'est pas dit qu'il s'y associa de l'atrophie, par contre à un moment donné, l'enfant a présenté de l'incoordination motrice. Enfin on a constaté des troubles de la sensibilité, l'exagération des réflexes tendineux, l'abolition des contractions faradiques dans les muscles des jambes. On arrive à guérir la malade de sa névrite.

OBSERVATION XXXI (résumée)

John A. Adams. — *Névrite survenant pendant le traitement de la chorée par l'arsenic* (*The Lancet*, 10 février 1894)

Le 15 septembre 1893, une jeune fille de onze ans, à l'aspect intelligent et animé fut admise au Halifax Infirmary pour une chorée très marquée. Elle était malade depuis quinze jours et à son entrée à l'hôpital, elle ne pouvait plus marcher ni manger seule. On la traita avec une liqueur arsenicale à la dose de 10 minims, trois fois par jour. Pendant la première semaine, il n'y eut aucun changement dans son état. Après cela, les mouvements commencèrent à diminuer et pendant quinze jours, l'amélioration continua ; durant tout ce temps, elle n'eut ni nausée, ni diarrhée, ni aucun symptôme d'empoisonnement par l'arsenic. Au bout de ces trois semaines, elle se sent beaucoup mieux, les mouvements choréïques avaient presque cessé, elle pouvait manger toute seule, on lui permit de se lever.

Le 8 octobre, elle se plaignit de douleur et de difficulté à avaler, on arrêta immédiatement les doses d'arsenic. Deux jours plus tard, elle dit qu'elle avait mal dans les jambes et comme de l'engourdissement; en l'examinant, on lui trouva de la parésie des jambes, les mollets étaient sensibles au toucher, la sensibilité était altérée, et les réflexes patellaires manquaient des deux côtés. Un ou deux jours après, les bras furent affectés de la même manière, et petit à petit les membres devinrent impuissants, les membres étaient flasques et s'atrophiaient. Elle ne pouvait plus maintenant se retourner dans son lit et était incapable de faire quoi que ce soit pour elle-même. La température variait entre 99 degrés Fahrenheit le matin et 100 degrés Fahrenheit le soir. Une seule fois elle atteignit 101 degrés Fahrenheit; cela dura environ trois semaines, quand elle se remit à reprendre graduellement des forces, par l'usage d'aliments préparés spécialement, d'huile de foie de morue, de la teinture de noix vomique; le massage et l'électricité faradique furent aussi employés. Le 12 janvier 1894, l'état de la malade s'était amélioré au point qu'elle pouvait manger seule et s'asseoir sur une chaise. La sensation d'engourdissement avait disparu, et les muscles avaient repris beaucoup de leur force et de leur vigueur.

OBSERVATION XXXII

(Comby. — Société médicale des hôpitaux, 25 juin 1896.)

Un cas de paralysie arsenicale chez une fillette de sept ans

J... Juliette, âgée de sept ans, entre à l'hôpital Trousseau, le 9 mars 1896.

Père et mère bien portants, non rhumatisants, un peu d'éthylisme paternel. L'enfant a été nourrie au sein et a toujours joui d'une bonne santé. Très impressionnable, très nerveuse, elle présente des douleurs dans les bras et dans les jambes depuis deux ou trois mois; agitation nocturne, parfois elle ne pouvait marcher. A partir du 1^{er} mars, l'agitation augmente beaucoup,

les membres sont agités d'un mouvement perpétuel, incessant, insomnie, cris, amaigrissement. En somme chorée intense. Rien au cœur. Pouls 120.

Le 10 mars, nous prescrivons 10 grammes de liqueur de Boudin dans un julep de 120 grammes, et les jours suivants, 15, 20, 25, 30, 35, 30, 25, 20, 15, 10, soit 235 grammes en onze jours.

Dès le cinquième jour du traitement, les mouvements choréiques avaient complètement cessé, le pouls était tombé de 120 à 96.

Le sixième jour apparaissent quelques vomissements qui se répètent les jours suivants. En même temps la langue est fortement saburrale, et la bouche pleine d'une salive épaisse et visqueuse.

Le septième jour, la température, normale jusqu'alors, s'élève à 38 degrés puis 38°2; en somme embarras gastrique avec léger état fébrile, pas de gastralgie, pas d'entérite, pas de diarrhée. Après dix à douze jours, l'embarras gastrique disparaît et l'enfant sort complètement guérie le 5 avril, un mois environ après le début de sa chorée.

Le 5 mai, un mois juste après son exeat et quarante-six jours après la cessation du traitement arsenical, elle accuse de l'engourdissement dans les jambes, et au lieu de sortir comme les jours précédents, elle reste à la maison: le lendemain, elle ne peut marcher, elle est obligée de garder la position horizontale ou de rester assise, ses membres inférieurs lui refusant tout service.

Le 11 mai, elle entre de nouveau à l'hôpital. Elle présente une paraplégie complète avec impossibilité non seulement de se tenir debout, mais même de remuer ses jambes dans son lit. Réflexe patellaire aboli. Le chatouillement de la plante des pieds ne provoque pas de mouvements. La sensibilité au pincement et à la piqure conservée. En somme, paraplégie motrice absolue, le 12 mai.

Prescription: sulfate de strychnine à doses progressives 2,3,5, 6 milligrammes par jour) électrisation, bains sulfureux.

Le 15 mai, incontinence des urines et des matières fécales

qui persiste pendant dix jours. Puis les muscles du tronc et des membres supérieurs se prennent, la paralysie suit une marche ascendante ; l'enfant ne peut se tenir sur son lit, elle ne peut serrer la main qu'on lui tend, on est obligé de la faire manger. De temps en temps, elle est prise de troubles de la déglutition, il lui arrive d'avaler de travers. Cependant la paralysie des membres supérieurs n'a jamais été complète, elle a disparu assez rapidement.

Le 25 mai, l'enfant commence à se servir de ses mains et peut manger seule. Le 26 mai, elle n'urine plus involontairement, le sphincter vésical n'est plus paralysé. A la fin de mai, ses membres inférieurs ont récupéré quelques mouvements l'enfant peut croiser et décroiser ses jambes dans son lit, elle peut s'asseoir toute seule. Pas d'amaigrissement, pas d'atrophie musculaire appréciable. A part un état saburréal léger, qui persiste toujours, l'état général est excellent, et l'enfant présente un engraissement remarquable. Les premiers jours de la seconde entrée à l'hôpital, il y avait un peu de fièvre (38 degrés 38°4, 38°5) ; puis le thermomètre est retombé à 37 degrés. L'appétit a toujours été conservé ; l'état saburréal persistant, nous avons donné un peu d'huile de ricin à plusieurs reprises.

Le 2 juin, elle peut lever ses pieds au-dessus du plan du lit, le 7 juin elle peut marcher avec un aide. Le 19, le réflexe rotulien est revenu, le 21 l'enfant marche toute seule et peut être considérée comme absolument guérie. Il nous a été impossible avec l'appareil faradique insuffisant dont nous disposions à l'hôpital, d'étudier toutes les réactions électro-musculaires, il nous a semblé, que les muscles des membres inférieurs, dans leur ensemble ne réagissaient pas du tout à la faradisation.

L'examen électrique complet est fait le 30 juin par le professeur Raymond qui l'expose dans une de ses leçons à la Salpêtrière (*Cliniques de la Salpêtrière*, 2^{me} série 1897, X^e leçon).

On constate d'une façon très nette les signes de la réaction

de dégénérescence partielle, dans l'extenseur commun des orteils et aussi à un plus faible degré dans l'extenseur propre du gros orteil. Dans les autres muscles de la région antéro-externe de la jambe, l'excitabilité électrique ne présente pas de modifications qualitatives, elle est sensiblement normale, quantitativement parlant. Dans les muscles du mollet (jumeau interne et externe), les réactions électriques sont normales au point de vue quantitatif ; au point de vue qualitatif, les contractions sont un peu traînantes et N F C est presque égal à P F C, c'est-à-dire qu'il existe des traces de réaction de dégénérescence dans ces muscles. A la cuisse, l'excitation électrique est sensiblement affaiblie dans le vaste interne, mais ne présente pas de modifications qualitatives.

Aux membres supérieurs, les réactions électriques sont normales.

Aucun phénomène anormal du côté de la sensibilité générale et spéciale. La pression des trous nerveux est douloureuse, on peut mettre en évidence chez elle le signe de Lasègue. Il reste encore à signaler une manifestation qui rentre dans la catégorie des troubles trophiques : cette fillette a présenté au cours de sa paralysie une petite eschare au siège actuellement cicatrisée.

OBSERVATION XXXIII

Alfred Stengel. — (*The Philadelphia pediatric Society* 12 janvier 1897. *Archives of Pediatrics*, mars 1897, page 183).

Névrite arsenicale chez un enfant de cinq ans

B. C..., cinq ans, sans antécédents héréditaires, a eu des convulsions, la coqueluche, la fièvre typhoïde (février 1896). Tempérament nerveux. Il entre à l'hôpital le 29 juillet 1896 pour une première attaque de chorée datant de quinze jours. Traitement, III gouttes de liqueur de Fowler trois fois par jour, avec augmentation d'une goutte par jour. Le 5 août, V gouttes trois fois par jour. Amélioration. Le 20 août il va bien. Il a pris

usqu'à XXX gouttes de liqueur de Fowler *pro die* (trois fois X gouttes) on s'est arrêté devant des signes d'intolérance. Le 23 septembre, on s'aperçoit qu'il traîne les pieds, il accuse des douleurs dans les jambes. Il entre à l'hôpital le 28. Le 1^{er} octobre, on remarque qu'il ne peut pas se tenir debout et qu'il a des mouvements ataxiques. Sensibilité conservée, légère atrophie des jambes, réflexes rotuliens exagérés. Pendant deux mois il fait des progrès pour la marche ; le 4 décembre rechute de la chorée ; quinine à doses progressives, puis bromure de potassium. Le 5 janvier grande amélioration de la chorée. Faradisation ; les extensions des jambes et des pieds ne répondent pas à l'excitation ; légère atrophie, surtout à droite.

OBSERVATION XXXIV

Carew Webb. — (*Bradford medico-chirurgical Society.*)
Lancet, 23 janvier 1897).

Le Dr Carew Webb présente un cas de névrite périphérique au cours d'une chorée traitée par l'arsenic. Il s'agit d'une fillette âgée de huit ans ; huit mois auparavant elle subit le traitement arsénical pendant un mois et obtint une amélioration ; trois mois après, récidence de la chorée ; six minims de liqueur arsenicale furent administrés trois fois par jour et au-delà en augmentant pendant dix à douze jours. Après trois semaines, elle était parfaitement guérie de la chorée. Elle revient au bout d'une semaine, incapable de marcher seule, les mains et les pieds tombent flasques ; il y a perte de sensibilité dans tout le domaine du nerf médian. Les réflexes sont abolis. On ne constate aucun autre symptôme d'intoxication arsenicale si ce n'est de légers vomissements pendant un jour.

OBSERVATION XXXV

Colman. — *British medical Journal*, 22 janvier 1898

Néorite périphérique due à l'arsenic

Petite fille de douze ans, qui au mois de septembre 1897 est entrée à l'hôpital pour une chorée vulgaire, traitée pendant un mois par l'arsenic à hautes doses (15 minims de liqueur de Fowler par jour, en trois fois). Le traitement dut être suspendu six jours à cause d'un embarras gastrique.

Elle sort complètement guérie ; le 10 novembre elle se plaint de faiblesse, de fourmillements dans les jambes, qui allèrent en augmentant, si bien qu'au bout de quelques jours elle ne pouvait plus bouger ses pieds.

A son entrée dans le service du Dr Colman, on trouve une paralysie presque complète de tous les membres extérieurs qui de la jambe se rendent aux pieds, avec réaction manifeste de dégénérescence. Les muscles extenseurs des avant-bras étaient parésiés ; ils présentaient une diminution de la réaction galvanique, mais sans réaction de dégénérescence. Il n'existait pas de troubles de sensibilité de la peau, mais les muscles étaient douloureux au toucher. Une pigmentation arsenicale très manifeste, existait au niveau du cou et des aines. La paralysie guérit assez rapidement sous l'influence du traitement par le massage et l'électricité.

Le Dr Colman avait déjà noté plusieurs cas semblables suivis de paralysie ; l'un d'eux même ne fut pas suivi de guérison.

OBSERVATION XXXVI

D^r Edward Schreiber.— *Annales of Gynecology and
Pediatry*, février 1898.

*Névrite arsenicale ayant succédé au traitement de la
chorée par la liqueur de Fowler*

Fille de dix ans, observée le 17 avril 1896 pour une chorée généralisée, avec prédominance aux bras, troubles de langage, anémie. On prescrit V gouttes de liqueur de Fowler, avec augmentation graduelle jusqu'à XII gouttes par jour. Le 1^{er} mai, on revient à V gouttes, à cause de quelques symptômes d'intolérance. Dans le courant du mois, l'enfant n'est pas suivie, et l'on ignore la dose du médicament. Il est probable toutefois qu'il n'a pas été pris moins de 7 centimètres cubes et plus de 11, du 17 avril au 5 juin. Parents nerveux ; l'enfant a eu la rougeole, la scarlatine, la varicelle, la coqueluche ; pas de rhumatisme.

Début de la chorée en avril 1895 ; on retire l'enfant de l'école : guérison en août 1895. Récidive en mars 1896, traitée au dispensaire en avril. Elle se plaint de faiblesse dans les bras et surtout dans les jambes, douleurs épigastriques depuis plusieurs semaines, vomissements, diarrhée. Peu de jours avant son entrée, douleurs dans les jambes qui étaient gonflées et froides. Taches de pigmentation aux aisselles, épaules, nuque, abdomen, périnée, région poplitée. Anémie, souffle vasculaire au cou. Réflexes rotulien et plantaire abolis, diminution de la sensibilité aux jambes ; atrophie musculaire des membres inférieurs, paralysie, marche impossible.

Le 26 juin, la contractilité faradique manque dans le quadriceps crural et les muscles des jambes ; contractilité galvanique faible.

Amélioration graduelle. Quand elle sort de l'hôpital le 14 octobre 1896, elle steppe en marchant ; ce steppage persiste ;

le 11 décembre 1896, les réactions électriques ne sont pas encore normales ; plus de pigmentation. En somme, polynévrinite arsenicale due à l'usage prolongé de liqueur de Fowler.

OBSERVATION XXXVII

Lucien Levy. — Thèse de Lyon, 1899 (Obs. XII résumée)

G... Jeanne, dix ans. Entre le 20 juillet 1896. Est soumise au traitement par la liqueur de Boudin. Le 25, nausées et un vomissement, les 26, 27, 28, 29, un vomissement par jour. Le 31, deux vomissements. Le 2 et le 5 août, vomissements. En présence de l'intoxication qui se traduit par des vomissements, de la stomatite et de la diarrhée, on supprime la liqueur de Boudin. La malade sort le 18 août. Les troubles gastro-intestinaux ont à peu près complètement disparu. Récidive rapide traitée au dehors par la liqueur de Fowler. Six gouttes par jour, et on augmente jusqu'à la dose quotidienne de onze gouttes. Le 15 février 1897, on s'aperçoit que la marche de la malade est gênée, l'enfant s'affaisse sur elle-même, on supprime alors l'arsenic, car ce traitement a provoqué une paralysie des muscles extenseurs du pied, plus marquée à gauche. La malade rentre dans le service pour cette paralysie, qui a mis trois semaines à atteindre son développement maximum.

Le 8 mars la chorée réapparaît. On traite la malade par la liqueur de Boudin. La chorée s'améliore lentement, mais la paralysie persiste encore.

Le 29 juin 1897, la paralysie ne s'est pas aggravée, elle a continué à s'améliorer.

En somme paralysie des extenseurs du pied qui a persisté pendant plus de cinq mois.

OBSERVATION XXXVIII

D. Ph. Meirowitz. — (*The Post. Graduate*, mars 1900. In *Archives de médecine des enfants*, 1900).

Récidive de chorée compliquée de névrite arsenicale.

Fille de treize ans, ayant eu sa première attaque de chorée à neuf ans, sa seconde atteinte à douze ans ; pendant un an elle eut trois ou quatre rémissions durant parfois plusieurs mois. Elle fut conduite à Post Graduate Hospital, le 12 octobre. Dix jours auparavant, elle avait accusé de la raideur du genou, mais sans difficulté de la marche. Quelques jours après, les jambes deviennent faibles et des douleurs apparaissent dans les deux jambes au-dessous des genoux. A son entrée à l'hôpital, il y avait huit jours qu'elle ne pouvait marcher. Elle avait éprouvé au début la sensation d'épingles ou d'aiguilles dans la plante des pieds. Peu après les jambes, les bras se prirent à leur tour. Amaigrissement, paralysie des fléchisseurs des pieds, ainsi que des extenseurs, affaiblissement des extenseurs et fléchisseurs des jambes et des cuisses, absence de réflexes tendineux. Paralysie des mains, flexion imparfaite des doigts, des poignets, des avant-bras ; muscles mous. sensibles à la pression. Les extrémités inférieures étaient froides, au toucher, au-dessous des genoux, les pieds étant un peu plus chauds que les jambes. La sensibilité au contact était affaiblie aux pieds, mais la sensibilité à la douleur et à la chaleur persistait. Les muscles des bras répondaient à de faibles courants faradiques, tandis que de forts courants n'avaient pas d'influence. La peau ne sentait pas le courant faradique.

Du 17 août au 12 octobre 1896, l'enfant avait pris quatre onces de liqueur de Fowler, soit près de 414 grammes en sept semaines. Elle avait commencé par V gouttes trois fois par jour, et avait augmenté d'une goutte par jour jusqu'à

XV gouttes par dose, soit XLV gouttes par jour ; alors elle avait eu des vomissements et de l'œdème des paupières. On avait diminué la dose (X gouttes) en la continuant jusqu'à son entrée à l'hôpital. Il s'agit donc là d'une polynévrite arsenicale au cours d'une chorée.

OBSERVATION XXXIX

(Barker. — *British medical Journal*, 21 avril 1900.
In Archives de médecine infantile, 1900.)

Empoisonnement arsenical dans un cas de chorée

Fille de dix ans, délicate, vient à l'hôpital souffrant de diarrhée et de vomissements. Elle était soumise depuis six semaines au traitement d'une chorée par la liqueur de Fowler. Elle prenait deux gouttes, trois fois par jour et avait été jusqu'à XXI gouttes *pro die*. Elle se présentait avec une pigmentation intense d'une grande partie du corps, des yeux enflammés et congestionnés, de l'œdème des paupières, absence du réflexe rotulien, diarrhée abondante et vomissements depuis six à sept jours.

Avec le régime lacté, les vomissements s'arrêtent en vingt-quatre heures, la diarrhée en quarante-huit ; la pigmentation est moindre au bout d'une semaine. Mais à ce moment, on constate l'absence de réflexe rotulien, de la faiblesse dans les membres inférieurs ; les muscles extenseurs des pieds et des jambes sont parésiés et le trajet des nerfs est douloureux.

OBSERVATION XL

A. Pilliot. — *Thèse de Lyon (obs. CV résumée)*

Fillette de dix ans et demi. Début de la chorée en juin 1896.
Traitement par la liqueur de Boudin, le 10 juillet 1896. Vomis-

sements surtout le matin, ils cessent après la suppression de la potion. La chorée reste stationnaire, mais il s'est développé une parésie du bras gauche. Le traitement est continué par l'antipyrine, le 17 août la chorée n'est plus appréciable, mais la parésie du bras gauche persiste jusqu'au 3 septembre. La malade sort guérie le 1^{er} octobre.

OBSERVATION XLI

A. Pilliot (obs. CX)

Fillette de huit ans. Début de la chorée en janvier 1901. On traite la malade par le cacodylate de soude, les 5, 6, 7 février elle prend 2 centigrammes de cacodylate. Dès le deuxième jour du traitement. on constate une poussée thermique, à grandes oscillations, les amygdales sont grosses et rouges. Pendant deux semaines la malade prend 4 centigrammes de cacodylate, puis 6. Les mouvements choréiques ont à peine disparu lorsque l'on constate une parésie des quatre membres, surtout marquée au bras gauche.

OBSERVATION XLII (personnelle et inédite)

Pierre F..., âgé de onze ans, entre à l'hôpital des Enfants-Malades salle Guersant, le 3 septembre 1907.

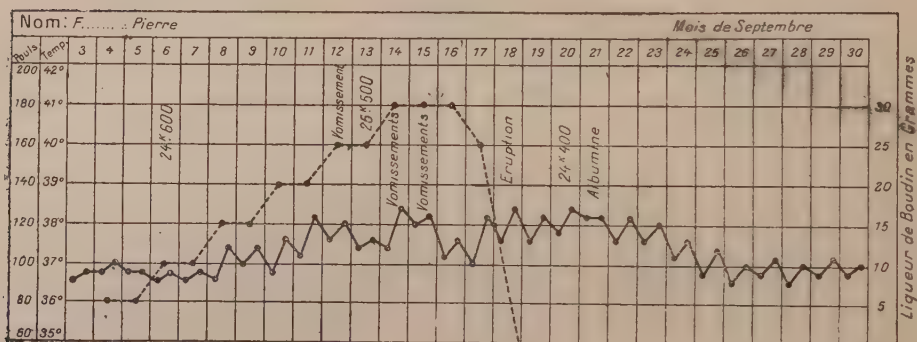
Le père est bien portant, intelligent, sans passé morbide notable, légèrement éthylique.

La mère a été traitée vers le printemps 1906 pour une paralégie de nature indéterminée. Elle reste un mois en traitement qui consiste en piqûres. Elle sort améliorée, et peut marcher sans canne. Elle a eu 6 enfants qui sont tous actuellement bien portants.

Pierre F..., est l'aîné ; né à terme, nourri au sein maternel

jusqu'à un an. Première dent à quatre mois, a marché à treize mois ; n'a jamais été gravement malade, il a contracté dans son jeune âge la rougeole et la coqueluche.

Le 14 juillet, en faisant partir un pétard qui lui a éclaté dans la main, l'enfant a eu peur. Depuis ce temps, il est nerveux, impressionnable, il devient pleurard et douillet. Vers le 15 août les parents s'aperçoivent qu'il a des mouvements involontaires, surtout du bras gauche. Ces mouvements augmentent rapidement d'intensité, gagnent les autres membre, la face ; l'enfant parle peu et répond difficilement aux questions qu'on lui pose. La nuit, il rêve haut, il a quelques mouvements convulsifs dans son lit.



C'est à peu près dans cet état que nous le voyons le 3 septembre. A l'examen, outre ses mouvements incoordonnés accusés surtout à gauche, nous constatons une diminution des forces mesurée au dynamomètre plus marquée à gauche, aucun trouble de la sensibilité générale ou spéciale, les réflexes sont conservés, la parole est difficile, les mots sont accrochés et mal prononcés. Rien au cœur, ni aux poumons. Les urines sont normales. En somme, chorée de moyenne intensité sans caractères particuliers. L'enfant est mis au traitement par la liqueur de Boudin suivant la courbe ci-dessous, avec repos au lit et régime lacté absolu.

Il présente, six jours après le début du traitement, lorsqu'il ne prend que 15 grammes de liqueur de Boudin, une élévation de température à 37°4, en même temps l'enfant a une langue

blanche, saburrale, il n'a pas faim et va difficilement à la selle.

A 25 grammes, il a un vomissement toujours avec langue saburrale et constipation opiniâtre qui cède à des lavements. A 30 grammes, la température monte à 38°4, nouveaux vomissements, légère douleur à l'épigastre, 3 selles diarrhéiques dans la journée.

Pendant 3 jours l'enfant a pris 30 grammes de liqueur de Boudin. Les mouvements choréiques ont presque disparu : aussi la dose est diminuée à 25 grammes, la température baisse. L'enfant pesé a perdu 900 grammes en 8 jours.

Le lendemain de la cessation du traitement, apparaît une éruption papuleuse localisée aux mains et aux pieds qui gagne rapidement les avant-bras et les jambes, deux jours après, ces éléments se sont étendus deviennent confluents, boursofflés, la coloration s'est foncée, passe au rouge vineux, presque violacé, et une prurit intense s'établit aux mêmes régions. Le malade se plaint d'une sécheresse pénible de la gorge au niveau de laquelle on constate un énanthème tapissant le voile du palais, les amygdales, la gorge, l'haleine est fétide, la région du foie est douloureuse, sans qu'il y ait augmentation notable de volume ; les urines réduites à 800 grammes pendant deux jours présentent pendant ce temps un léger disque d'albumine. En présence de ces symptômes accompagnés d'élévation de température et de troubles gastro-intestinaux, l'enfant passe dans le service des douteux.

L'enfant est mis à la diète hydrique, il est purgé, et le 23 septembre la fièvre commence à tomber pour redevenir normale le 25 septembre en même temps que l'état gastro-intestinal s'améliore et que l'appétit renaît.

L'éruption après avoir gagné la partie supérieure du thorax, les aisselles, les aines, fonce de plus en plus, prend une couleur bistre, ardoise, qui disparaît en même temps que se produit une légère, mais très nette desquamation furfuracée. Le 28 septembre, l'enfant ne présente plus d'accidents, sauf encore une légère pigmentation des aisselles et des aines et est envoyé en convalescence le 7 octobre. Il avait pris en quatorze jours 265 grammes de liqueur de Boudin.

A la campagne, sa mère le voit quinze jours après son départ et le trouve en bonne santé ; huit jours après, l'enfant se plaint à son père de vagues douleurs dans les jambes, de fourmillements dans les pieds, il éprouve une grande lassitude au bout de la journée, ne peut pas suivre ses camarades dans leurs ébats, ses membres inférieurs ne veulent plus le porter, ses bras sont faibles. Le père effrayé de ces plaintes, emmène son enfant chez lui, mais les symptômes ne font qu'augmenter et le 10 novembre, celui-ci rentre à l'hôpital, les premiers troubles ayant commencé à apparaître trente-quatre jours environ après la cessation du traitement.

L'enfant est au lit ; il ne peut se tenir sur les jambes. Nous constatons une paralysie presque complète des membres inférieurs ; tous les muscles du pied, de la jambe semblent atteints, le seul mouvement possible est celui de flexion et d'abduction de la cuisse sur le bassin. Du côté des membres supérieurs, le malade ne peut écarter ou rapprocher les doigts, plus de mouvement d'opposition du pouce, plus de mouvement d'extension des doigts et de la main, celui de flexion est encore possible, mais il se fait sans force, l'aiguille du dynamomètre n'est pas actionnée. Les muscles du bras ne sont pas atteints, de même le long supinateur. Les réflexes achilléen et rotulien sont abolis. Le réflexe plantaire n'existe plus, les réflexes crémasterien et abdominal persistent. Pas de trouble du côté de la sensibilité générale et spéciale à part quelques douleurs vagues aux extrémités.

Une atrophie très nette existe du côté des petits muscles de la main, les éminences thénar et hypothénar ont fondu, les espaces intermétacarpiens sont creusés en gouttière, les muscles extenseurs des doigts sont mous et atrophiés. Du côté des pieds, même atrophie. La voûte plantaire a exagéré sa concavité et les orteils sont légèrement fléchis, les muscles de la jambe ont diminué de volume et sont d'une mollesse et d'une laxité remarquables.

L'examen électrique pratiqué le lendemain de son arrivée à l'hôpital par le Dr Weil, ne fait constater sur aucun muscle la réaction de dégénérescence. On note une hypoexcitabilité gal-

vanique et faradique très marquée sur les muscles de la région antéro-externe des jambes, moins accentuée au niveau des muscles postérieurs de la jambe, du quadriceps femoral; les muscles extenseurs de l'avant-bras, les muscles fléchisseurs sont plus facilement excités.

Tous ces symptômes réunis nous firent facilement conclure à une polynévrite consécutive au traitement arsenical de la chorée.

L'enfant est soumis aux bains, à la galvanisation régulièrement interrompue, à la teinture de noix vomique à raison de XV gouttes par jour, avec repos d'une semaine tous les quinze jours.

Le 13 novembre, nous constatons chez notre malade une élévation brusque de température à 39°2. Il présente une légère dyspnée, et surtout un râle trachéal et une difficulté de tousser semblable à celui des vieillards atteints de grippe avec *bronchoplégie*. A l'examen, il existe une légère submatité à la base gauche, du souffle et quelques râles sous-crépitaux. Les bruits du cœur sont bien frappés, le pouls est à 100 en rapport avec la température, sans tachycardie. On institue le traitement ordinaire de la congestion pulmonaire, mais notre maître insistant sur l'intoxication dont est atteint notre malade pense à une atteinte légère, il est vrai, du pneumogastrique, et en prévision d'accidents cardiaques, ordonne des injections d'huile camphrée. Le lendemain, les symptômes sont à peu près les mêmes, mais nous constatons en plus un nouveau signe, *une respiration à type inverse*; l'abdomen s'affaisse pendant l'inspiration, il se soulève pendant l'expiration, ce symptôme s'accroît quand on fait tousser le malade. Le phrénique a-t-il été touché par l'arsenic?

Le 15 novembre, contrairement à nos prévisions pessimistes, le malade va mieux, la température est tombée à 37 degrés, la respiration est normale, le râle trachéal a disparu, les signes d'auscultation ont diminué et quelques jours plus tard tout danger est écarté.

A partir du 25 novembre, les phénomènes paralytiques rétro-cèdent. L'enfant commence à s'asseoir dans son lit, mais pour

y parvenir, ses avant-bras étant encore trop faibles pour le soutenir, il s'aide de ses coudes et ne parvient à la position assise qu'après plusieurs mouvements. Il peut tenir sa cuiller et sa fourchette, mais il laisse tomber sa timbale. Les muscles de l'avant-bras et de la main reprennent un peu de tonus, et l'atrophie diminue sensiblement. Les quelques douleurs ressenties dans les membres ont complètement disparu. A ce moment nous sommes frappés de la quantité d'urine émise dans les vingt-quatre heures, environ deux litres, et cette polyurie dure plus de quinze jours. Nous ne constatons aucun élément anormal dans ces urines et la recherche de l'arsenic avec l'appareil de Marsh reste négative. Pendant un certain temps encore, nous notons une légère élévation de température, qui oscille entre 37 et 37°5, accompagnée d'un état saburral et de selles fétides.

Le 15 décembre, l'état général est tout à fait bon, on ne constate aucun trouble du côté des membres supérieurs, les réactions électriques ne sont pas encore normales, les secousses sont faibles et lentes. Le malade se tient facilement debout, mais ne peut marcher qu'avec une canne et steppe légèrement ; il existe une desquamation par larges lambeaux au niveau de la plante des pieds et de la paume des mains.

Le 15 janvier, notre malade, qu'on électrise encore, est en pleine voie de guérison, le steppage a complètement disparu ; l'atrophie a rétrocedé d'une façon définitive et l'enfant constate qu'il a les mollets plus gros et plus fermes qu'avant sa maladie. Il marche, court, saute, avec la plus grande facilité, et ne demande qu'à quitter l'hôpital. Seuls les réflexes achilléen et rotulien n'ont pas reparu. Il est émené par ses parents le 28 janvier.

TROUBLES DE LA SENSIBILITÉ

Des symptômes nerveux de l'intoxication arsenicale, ce sont les premiers en date ; ils précèdent les troubles de la motilité, semblant en quelque sorte les annoncer, et suivant certains auteurs, ils ont toujours été signalées tant au point de vue objectif que subjectif dans les cas typiques de polynévrite.

Ils se traduisent par des douleurs, et des troubles de la sensibilité générale et spéciale.

Les accidents se manifestent à la fois ou successivement chez les mêmes malades. Le plus souvent, *les douleurs* ouvrent la série, et une des premières en date est la *céphalalgie*. Elle est rarement le seul accident de l'intoxication se présentant souvent au milieu des symptômes gastro-intestinaux et accompagnant la fièvre arsenicale. Elle peut atteindre tous les degrés, depuis la simple sensation de lourdeur jusqu'à une douleur intense localisée. Le plus souvent à la région frontale et provoquant une insomnie régulière qui dure autant que la médication.

Plus tard, surviennent des fourmillements, des crampes, des sensations douloureuses variables dans les membres voués ou non plus tard à la paralysie. Le malade de Strenge (Obs. XXXIII) accuse des fourmillements, des douleurs

aiguës dans les jambes, celle de Meirowitz (Obs. XXXVIII) éprouve avant le début de sa paralysie la sensation d'épingles ou d'aiguilles dans la plante des pieds. En même temps que ces divers phénomènes mal localisés en général, quelquefois se produisant au niveau des cous-de-pied, des genoux, des poignets, les malades se plaignent d'une sensation de pesanteur anormale de leurs membres.

Les douleurs sont spontanées, mais peuvent être en cas d'absence révélées par la pression soit des masses musculaires, soit par celle des nerfs qui provoque une crise d'irradiations dans tout le membre correspondant. Enfin certains malades (Obs. XXXII) peuvent présenter le signe de Lasègue.

Les troubles de la sensibilité générale sont moins marqués. Le plus souvent, il existe une diminution de la sensibilité dans ses trois modes. Cette diminution est surtout marquée aux pieds, et le malade s'en aperçoit en constatant qu'il ne sent plus bien le sol; de là, elle gagne un point plus ou moins élevé du membre inférieur, mais y reste souvent localisée. Très rarement, elle prend, mais toujours après les membres inférieurs, les membres supérieurs en commençant par la main. Il n'y a pas de démarcation absolument nette entre les parties atteintes et les parties saines, la transition se fait peu à peu.

La sensibilité peut toutefois être complètement abolie. BARRS (obs. XXIX) constate une anesthésie complète par place. Ce trouble de la sensibilité peut n'affecter que le territoire correspondant à un seul nerf. CAREW WEBB (obs. XXXIV) note une perte absolue de la sensibilité dans tout le domaine d'un nerf médian. Enfin il peut y avoir

manque de parallélisme entre les divers modes de la sensibilité. MEIROWITZ (obs. XXXVIII) rappelle que la sensibilité au contact était affaiblie aux pieds, mais la sensibilité à la douleur et à la chaleur persistait.

Nous n'avons point relevé dans nos observations, d'accidents du côté des organes des sens. Cependant les toxicologues ont pu relever quelques accidents du côté de l'ouïe, consistant surtout en bourdonnements, du côté de la vue. Nous avons étudié avec les troubles cutanés les quelques cas de conjonctivite que nous avons trouvés signalés.

TROUBLES DE LA MOTILITÉ. PARALYSIE ARSENICALE

La question de la paralysie arsenicale a été mise au point par de nombreux et savants neurologistes (Raymond) et toxicologues (Pouchet et Brouardel) et si nous en faisons une étude détaillée, c'est que nous en avons relevé quelques observations et que nous en avons observé une tout à fait caractéristique, toutes d'ailleurs consécutives au même traitement thérapeutique.

Les troubles moteurs surviennent après les troubles de la sensibilité. Ils débutent lentement, progressivement, rarement pendant la durée du traitement ; cependant les observations de Semple (XXVII) Barrs (XXX) John. A. Adams (XXXI) nous montrent que le début des accidents peut apparaître en pleine médication ; mais c'est qu'alors elle est de trop longue durée (deux mois dans le cas de de Semple).

Ordinairement, et les autres observations en font foi, le malade commence à ressentir les premières atteintes paralytiques, de 15 jours jusqu'à 48 jours (cas de Comby) après la cessation du traitement avec un temps moyen d'environ un mois (observation personnelle). La paralysie touche d'abord les membres inférieurs, elle est progres-

sive et met de 5 à 10 jours pour s'installer définitivement. D'abord le malade sent qu'il est faible sur les jambes, la fatigue arrive à propos d'une courte promenade, les escaliers sont montés avec peine. « Les personnes de l'entourage remarquent qu'en marchant il jette ses jambes soit latéralement, en fauchant, soit droit devant lui, de haut en bas et en avant, en un mot *il steppe*, soit en laissant tomber le talon le premier, *il talonne*. Puis le malade n'a plus la sensation du sol sur lequel il marche, il ne peut plus se tenir debout sans s'appuyer, sinon, ses jambes se dérobent sous lui, ou pour garder son équilibre, il est obligé de piétiner sur place continuellement. » (Brouardel. *Les Intoxications*.)

Quel que soit le mode de début, la paralysie se développe suivant deux grandes lois.

1^o *Elle atteint d'abord les extrémités* ; aux membres inférieurs, la paralysie débute par les orteils, aux membres supérieurs, par les doigts ; les membres supérieurs sont pris dans plus de la moitié des cas, mais sont en général moins touchés que les membres inférieurs.

2^o *Elle est symétrique* ; ce fait est à peu près constant. Dans les deux observations de Pilliot et dans celle de Levy, la paralysie était plus marquée à gauche.

Quand le malade est couché, ses jambes sont allongées, un peu en rotation externe ; le pied est tombant, les orteils fléchis vers la plante, la voûte plantaire plus excavée que normalement. Si le malade assis sur son lit laisse pendre son pied, l'axe de celui-ci continue presque la ligne droite qui passe par le bord antérieur du tibia. Il est flasque, c'est presque un pied de polichinelle. Les mouvements

spontanés du pied sont impossibles, ceux du genou et de la hanche plus ou moins faciles.

La paralysie peut ne toucher que les membres inférieurs (*observations de Semple, Lévy*), et s'améliorer au bout d'un certain temps après n'avoir atteint que ces extrémités ; mais dans la pluralité des cas (14 sur 16) elle gagne les membres supérieurs. Les phénomènes paralytiques y sont moins accentués ; le malade ne peut plus boutonner ses vêtements, il n'a plus la force de couper sa viande, il lâche les petits objets qu'il tient à la main dès qu'il quitte ses doigts du regard, mais tandis que les membres inférieurs sont complètement impotents, les membres supérieurs ne présentent qu'un degré de parésie localisé souvent au segment périphérique. La main est ballante, en pronation, la première phalange est en extension, les deux dernières sont fléchies, réalisant ainsi une sorte de main en griffe, le pouce est en adduction, les avant-bras à demi fléchis.

Les mouvements d'adduction et d'abduction des doigts sont impossibles, l'extension de la main sur le poignet ne peut pas être réalisée spontanément, la flexion elle-même paraît manquer de force, mais ce n'est là qu'une apparence résultant de la flexion du poignet qui rend les fléchisseurs trop longs.

Quelquefois la paralysie n'en reste pas là ; elle gagne les muscles du tronc et peut être *généralisée*. C'est ainsi que Barrs (obs. XXVIII et XXIX) signale deux cas de paralysie des jambes, des bras, des muscles du tronc, que la fillette de Comby fut atteinte de paralysie complète avec incontinence des urines et des manières fécales et que notre

malade a présenté des phénomènes de parésie du côté du diaphragme et des muscles de Reissessen.

« Lorsque le processus atteint seulement les membres, nous le voyons attaquer plus particulièrement les différents muscles suivants.

« Au *membre inférieur*, il semble que ce soit l'extenseur commun des orteils le premier et le plus longtemps touché ; les autres muscles de la région antéro-externe de la jambe sont également atteints avec une prédilection toute particulière. Parmi les muscles de la région postérieure de la jambe, les fléchisseurs des orteils sont fortement atteints, mais les jumeaux et le soléaire sont mieux conservés. Les muscles du pied sont plus atteints, le pédieux, les interosseux, les muscles propres de la plante du pied ont perdu toute contractilité volontaire. A la cuisse, il y a de l'affaiblissement du vaste interne et du vaste externe, le droit antérieur n'est pas touché.

« Au *membre supérieur*, ce sont les interosseux, les muscles extenseurs des doigts qui sont le plus souvent atteints, particulièrement l'extenseur commun. » (Raymond, Cliniques de la Salpêtrière.)

L'*examen électrique* des différents muscles nous renseigne sur la valeur plus ou moins diminuée de leurs fibres.

La *réaction de dégénérescence* avec tous ses caractères se rencontre seulement dans quelques observations (obs. XXVII, XXX, XXXV).

On la constate surtout au niveau de l'extenseur commun des orteils et de l'extenseur propre du gros orteil.

La diminution ou l'abolition de la contractilité faradique

est presque la règle au niveau des membres inférieurs ; dans les segments périphériques la contraction ne se produit pas toujours, même avec la superposition des bobines, et malgré la douleur provoquée par le contact de l'électrode ; au niveau des membres supérieurs, elle est peu modifiée et simplement affaiblie.

Quant à la contractilité galvanique, elle ne disparaît jamais complètement, et n'est quelquefois pas modifiée ; mais souvent le nombre des éléments à employer doit être assez considérable pour obtenir des contractions peu développées et lentes à se produire.

Par l'excitation des troncs nerveux, on constate que faradiquement les contractions ne se manifestent pas absolument dans tous les muscles innervés par ces nerfs, tandis que galvaniquement, l'excitation des mêmes troncs nerveux est suivie d'une secousse dans la totalité de ces muscles.

L'*atrophie musculaire* n'est pas constante, elle appartient aux cas intenses et de longue durée, elle peut atteindre tous les degrés, elle se développe presque en même temps que la paralysie, et n'atteint que les parties touchées par celle-ci, elle disparaît peu à peu en même temps que les muscles récupèrent leurs fonctions. Cette atrophie est donc d'abord limitée aux extrémités et porte dès le début sur les petits muscles des pieds et des mains, muscles interosseux, de l'éminence thenar ou hypothenar, déterminant des déformations du pied et de la main (main de singe, main en griffe) alors que les muscles des jambes et des avant-bras ne sont pas encore touchés par le processus. Puis l'atrophie gagne à la jambe les muscles de la loge

antéro-externe, moins souvent ceux de la loge postérieure et ceux de la cuisse. Au membre supérieur, en plus des muscles de la main, seuls les extenseurs nous ont paru frappés d'une atrophie telle que la peau dessinait une gouttière au niveau de l'espace interosseux. Sous l'influence du traitement, l'atrophie rétrocede complètement, et nous n'avons pas d'observation relatant des traces persistantes de l'intoxication sous forme de rétractions tendineuses.

Nous avons presque toujours trouvé *les réflexes* rotulien et achilléen abolis au moment où la paralysie est constituée ; le malade de Stengel (obs. XXXIII) ainsi que celle de Railton (obs. XXX) avaient les réflexes rotuliens exagérés ; mais étant donnée la constance absolue de l'abolition dans les autres observations, il est permis de se demander si dans ces deux cas, la constatation n'a pas été faite au moment de la guérison ; car c'est un excellent signe de retour à l'état normal des diverses fonctions motrices et sensibles, que la réapparition des réflexes. Les réflexes cutanés sont moins touchés, cependant le réflexe plantaire peut être aboli ou diminué, les réflexes crémas-térien et abdominal sont conservés.

Nous avons omis à dessein lors de l'étude des premiers symptômes paralytiques un syndrome sur lequel le professeur Raymond a attiré l'attention et que nous avons retrouvé dans quelques observations (XXVII, XXX) nous voulons parler de *l'ataxie arsernicale*.

Quelquefois la paralysie à ses débuts s'accompagne d'un certain degré d'incoordination motrice. « Le 26 mars, la démarche était en tous points comparable à celle qui se

rencontre au cours de l'ataxie locomotrice; les jambes étaient alors soulevées et projetées en avant avec une incoordination marquée, le malade avait les plus grandes difficultés à pivoter sur lui-même». A. Semple (obs. 27). Le malade a perdu le sens musculaire. Il ne sent plus le sol sur lequel il marche, il laisse tomber les petits objets qu'il tient dans ses mains. Au repos, il n'a pas conscience de la position qu'on fait prendre à ses pieds, à ses doigts; ce trouble ne s'étend guère qu'aux extrémités. L'ataxie qui reconnaît cette origine peut s'associer à d'autres manifestations tabétiques, l'abolition des réflexes achilléen et rotulien, le signe de Romberg, des douleurs lancinantes, de l'anesthésie, syndrome qui offre une certaine ressemblance avec le tabes dorsalis, mais auquel il manque les symptômes oculaires; d'ailleurs l'évolution de la maladie, les troubles gastro-intestinaux et les éruptions cutanées attireront toujours l'attention du praticien sur l'empoisonnement arsenical.

Les symptômes que l'on désigne sous le nom de *troubles trophiques* n'appartiennent pas en propre à la période des paralysies; ce sont des signes d'intolérance dus au même agent, mais n'ayant aucune relation avec elles. On pourrait décrire sous ce titre les troubles de la température, ceux de l'appareil cutané et des différentes muqueuses. Nous avons déjà étudié certaines desquamations succédant à des éruptions de mode et d'intensité variables, à la kératose décrite par Besnié. Nous avons noté outre l'hyperthermie quelques troubles circulatoires « les extrémités inférieures sont froides au toucher, au-dessous des genoux, les pieds étant un peu plus chauds que les jambes » (Obs. XXXVIII)

« Peu de jours avant son entrée, douleurs dans les jambes qui sont gonflées et froides » (Obs. XXXII). Mais nous n'avons guère observé et justement à cause de l'âge des malades que nous avons en vue, ni la chute des poils au niveau des parties paralysées, ni leur production exagérée comme dans l'observation de Lancereaux, ni la production d'eschares (*sauf la malade de Comby*, obs. XXXII), d'ulcérations de la peau.

On peut rattacher à l'étude des troubles trophiques, les œdèmes que les toxicologues considèrent comme fréquents au cours de l'intoxication arsenicale. Il serait en effet difficile de les rapporter aux accidents de l'appareil rénal, car si Meïrowitz, Barker, le Dr J. Lewis dans sa communication à la Philadelphia pediatric Society (12 janvier 1897) constatent l'œdème des paupières en même temps que des vomissements, de la conjonctivite, ils n'ont rien remarqué d'anormal dans les urines, pas d'albumine, pas d'oligurie.

EVOLUTION. — Les troubles de la sensibilité ouvrant la série morbide, l'attention sera éveillée par les douleurs diverses que présentera le malade ou par des troubles de la sensibilité générale. Puis après un temps plus ou moins long, la motilité commence à s'affecter, le malade marche difficilement ; si on l'examine on constate un certain degré de paralysie dans les muscles du pied et de la jambe. Tout peut s'arrêter là, mais dans la plus grande partie de nos observations, les membres supérieurs sont atteints, de sorte que la paralysie arsenicale est plus souvent *tétraplégie* que *paraplégie*, et à cause de son électivité pour les extrémités, elle mérite le nom de *cheiropodale*. Ces accidents s'arrêtent en général à ce degré d'intensité ; dans

quelques cas, d'autres muscles et même tous peuvent participer à la paralysie. Un degré plus ou moins marqué d'atrophie est la règle ; les troubles trophiques sont peu marqués. Elle va ainsi croissant jusqu'à un point extrême qu'elle occupe pendant quelques jours, quelques semaines, c'est la période d'état après la période d'augment ; dans une dernière phase, période de régression, les phénomènes s'amendent, le malade commence à se servir de ses mains, peut marcher. Ce sont les derniers muscles atteints qui récupèrent les premiers leur activité, c'est donc par les avant-bras, les cuisses, puis par les mains que l'amélioration commencera, et celle-ci une fois amorcée, les diverses fonctions se rétablissent avec plus ou moins de rapidité. La sensibilité redevient normale, enfin les réflexes réapparaissent. Cette dernière période est assez longue, et sa durée est de deux à six mois avec une moyenne de trois mois (observation personnelle).

PRONOSTIC. — Il y a un grand intérêt quand on veut porter le pronostic d'une affection dont le praticien est l'auteur, à se rendre compte dans un cas donné de paralysie arsenicale du siège anatomique de cette lésion. S'agit-il d'une paralysie par polynévrite, s'agit-il d'une paralysie spinale ?

Les deux opinions comptent des partisans autorisés. Nous nous rangeons à l'opinion de Dana, (*In Journal of nervous and mental disease*, 1886, n° 9 et 10), les poisons tels que l'arsenic peuvent indifféremment léser la moelle et les nerfs périphériques. C'est une affaire de circonstances individuelles et de prédisposition. Pour nous, qui avons vu guérir notre malade, la rapidité de l'évolution de la paralysie, la guérison sont une preuve en faveur de la

polynévrite. D'autres pourront prétendre que certains accidents tels que l'amyotrophie, la production d'eschares, l'incontinence d'urine ou des matières sont l'expression d'une poliomyélite, myélite bénigne en somme, où on ne pourrait observer les lésions de myélite banale, mais ces altérations des éléments cellulaires de la moelle qu'on a qualifiées de dynamiques parce qu'elles échappent aux recherches pratiquées avec nos moyens ordinaires d'investigation, altérations réparables au plus haut degré, puisque ce n'est qu'une affaire de temps, puisque nous avons toujours observé la *restitutio ad integrum*.

En résumé, la *paralysie arsenicale* a tendance à la guérison et son pronostic au point de vue de l'existence est bénin ; c'est plutôt un symptôme du passage de l'intoxication subaiguë à la chronicité. Cependant, ce pronostic reste sombre surtout dans le cas particulier que nous étudions, en ce sens que les accidents constituent une infirmité d'une évolution extrêmement lente, et surtout qu'ils sont créés par le praticien. Aucune de nos observations ne relate de ces atrophies considérables suivies de rétraction tendineuse qui ne cède qu'à l'intervention chirurgicale, et nous n'avons qu'à signaler la réaction de dégénérescence de quelques faisceaux musculaires, réaction trop peu étendue pour être une entrave à la marche ou aux différents mouvements de nos malades.

DIAGNOSTIC. — Nous n'entreprendrons pas l'étude détaillée du diagnostic des paralysies arsenicales que le professeur Raymond a établi de main de maître.

Dans le cas particulier qui nous occupe, l'examen du malade, ses antécédents, la médication à laquelle il a été

soumis, les accidents antérieurs, donneront immédiatement la cause de la paralysie.

Si, comme dans quelques cas, les symptômes nerveux sont apparus les premiers, la difficulté sera plus grande, mais comme nous sommes en présence d'enfants, il nous sera facile d'éliminer la *polynévrite alcoolique*, qui peut cependant exister et se traduire en plus des symptômes nerveux par la gastrite chronique, la pituite matinale, le pyrosis, les brûlures de l'estomac ; pas d'insomnie absolue, mais le sommeil est troublé par des cauchemars, des visions d'animaux, etc. Dans la *polynévrite alcoolique*, quand l'amyotrophie est constituée, elle atteint les muscles extenseurs et fléchisseurs des mains et des pieds, les mains et les pieds sont ballants, tandis que le caractère principal de la paralysie arsenicale est de commencer par les petits muscles du pied et de la main.

Dans la *paralysie saturnine*, la règle est que les membres supérieurs soient pris les premiers, le contraire est la règle dans la paralysie arsenicale.

La *paralysie mercurielle* porte sur les fléchisseurs aussi bien que sur les extenseurs, contrairement à ce qu'on observe dans la paralysie antibrachiale des saturnins.

Les *paralysies des maladies infectieuses* ne peuvent être confondues avec la *polynévrite arsenicale* : la nature de la maladie a suffisamment prévenu le praticien de la complication qu'il a à redouter. La *paralysie diphtérique* débute par les muscles du voile du palais et du pharynx et si elle ne reste pas localisée à ces organes, elle envahit les muscles ciliaires les membres sous forme de paraplégie, portant surtout sur le deuxième segment de ces membres, et ne

s'accompagne pas de douleur, ni d'atrophie musculaire. (Babonneix).

La *paralysie typhique* ne saurait non plus créer une cause d'erreur ; divers muscles étant frappés d'une façon très variable au moment de la convalescence. Enfin les antécédents permettront d'éviter toute confusion avec les *paralysies consécutives à la variole, à la dysenterie, au choléra.*

CONCLUSIONS

1° Les accidents du traitement arsenical de la chorée de Sydenham, que nous avons étudiés, sont presque toujours dus à l'emploi de doses trop élevées ou trop longtemps prolongées, souvent à une faute dans l'administration du médicament, parfois enfin à une susceptibilité individuelle que rien à l'avance ne peut faire prévoir,

2° Nous laissons le libre choix de la préparation au praticien qui aura placé sa confiance dans l'arsenic, tout en croyant à la supériorité de la liqueur de Boudin administrée avec les précautions suivantes.

3° Ne jamais donner l'arsenic à un choréique s'il n'est pas confié à des gardes intelligents, si on ne peut le surveiller tous les jours.

4° Ne jamais l'employer chez ceux dont le filtre rénal ne fonctionne pas normalement, dont le tube gastro-intestinal n'est pas en parfait état.

5° Restreindre son emploi, ne l'administrer qu'à des doses faiblement croissantes, soumettre au régime lacté et au repos au lit, faire, en même temps que de grands lavages intestinaux pour éliminer le plus de toxique possible, l'application du drap mouillé chez les enfants qui auront

des antécédents héréditaires ou personnels du côté de la peau, ou du système nerveux.

6° Dans tous les cas et surtout si on emploie les doses rapidement croissantes, diminuer ou cesser le traitement dès l'anorexie, ou tout autre symptôme d'intoxication.

7° Ne jamais dépasser les doses de 20 à 25 milligrammes d'acide arsénieux par jour et ne pas prolonger plus de trois semaines la durée du traitement.

Vu : le président de la thèse :

HUTINEL

Vu : le Doyen,
LANDOUZY

Vu et permis d'imprimer :
le Vice-Recteur de l'Académie de Paris,

L. LIARD

BIBLIOGRAPHIE

- Adams* (John-A.). — *Lancet*, 1894, t. I, p. 332.
- Albarel*. — Chorée vraie avec paraplégie guérie par l'acide arsénieux. *Revue de neurologie*, 1898.
- Aran*. — Société médicale des hôpitaux, 9 mars 1859.
- Archives de médecine des enfants*, 1896-1908.
- Archives de neurologie*.
- Babonneix*. — Traitement médicamenteux de la chorée de Sydenham. *Gazette des hôpitaux de Paris*, 1902.
- Les paralysies diphtériques. Thèse, Paris, 1904.
- Barker*. — *British medical Journal*, 21 avril 1900.
- Benoist*. — Médication cacodylique en thérapeutique infantile. Thèse, Paris, 1899.
- Bloch*. — Action de l'arsenic sur le sang et les organes hémato-poïétiques, Thèse, Paris, 1908.
- Bokai*. — *Jahrbuch für Kinderheilkunde*. Leipzig, 1884.
- Brochin*. — Maladies nerveuses. Dictionnaire de Dechambre.
- Brouardel* (G.). — Etude sur l'arsenicisme. Thèse, Paris, 1897.
- Brouardel*. — Les intoxications.
- Bosc*. — Les intoxications médicamenteuses chez l'enfant. Thèse, Paris, 1904.
- Cadet de Gassicourt*. — Chorée. Cliniques des maladies de l'enfance. T. II.

- Cazal.* — Archives médicales de Toulouse. 15 septembre, 1903.
- Chapuis.* — Contribution à l'étude de l'arsenic associé aux corps gras. Thèse, Lyon, 1879.
- Influence des corps gras sur l'absorption de l'arsenic. Annales d'hygiène publique et de médecine légale, 1880. T. III, p. 441.
- Colman.* — British medical Journal. 22 janvier 1898.
- Comby.* — Médecine moderne. 26 février 1896. L'arsenic en médecine infantile.
- Société médicale des hôpitaux. 26 juin 1896.
- Médecine moderne, 19 août 1896. Traitement de la chorée de Sydenham par l'arsenic.
- Bulletin médical, 30 août 1896.
- Archives de médecine des enfants, avril 1899.
- Société médicale des hôpitaux de Paris, 1902.
- Conzey.* — Ueber arsenikneuritis. Neurologist. centralblatt. Leipzig, 1906.
- Cougnot.* — Traitement de la chorée par l'arsenic à hautes doses. Thèse, Paris, 1895.
- Dana.* — Journal of nervous and mental disease, 1886, n° 9 et 10.
- D'Espine et Picot.* — Chorée. Traité pratique des maladies des enfants, p. 562.
- Del Pozo.* — Traitement de la chorée par l'arsenic à hautes doses. Thèse, Paris, 1898.
- Detcheff.* — Traitement de la chorée par le cacodylate de soude. Thèse, Lyon, 1901.
- Dresh.* — Journal des praticiens, p. 420.

- Dupoux.* — Des accidents de la médication arsenicale intense
Thèse, Paris, 1901.
- Fabel.* — Traitement de la chorée de Sydenham. Thèse, Paris,
1902.
- Garaud et Belbèze.* — Loire médicale. Saint-Etienne, 1900.
- Gellé.* — De la valeur de la médication arsenicale dans la cho-
rée. Thèse, Paris, 1860.
- Grenet.* — Archives de médecine et de chirurgie, 1905,
p. 2329.
- Grancher-Comby-Marfan.* — Traité des maladies de l'enfance,
t. IV, p. 790-834.
- Guersant.* — Union médicale, juillet 1847.
- Habar.* — La médication cacodylique chez les enfants. Thèse,
Paris, 1901.
- Huet.* — Chorée. Manuel de médecine, t. IV, p. 481.
- Imbert Goubeyre.* — Paralysie arsenicale. Gazette médicale,
1858.
- Journal de neurologie.
- Lancereaux.* — Gazette des hôpitaux, 8 et 13 août 1896.
- Lannois.* — Quelques cas de chorée traités par le cacodylate
de soude. Lyon médical 27 janvier.
- Lemaire.* — Revue des maladies de l'enfance. Octobre-novem-
bre 1897.
- Levy.* — L'arsenic associé aux corps gras. Thèse Lyon, 1899.
- Long.* — Valeur comparative de la médication stibiée et de la
médication arsenicale dans le traitement de la chorée.
Thèse Paris, 1860.
- Meirowitz.* — Récidive de chorée compliquée de névrite. The
Post Graduate mars, 1900.
- Odinet.* — Thèse Paris, 1900-1901.

- Ollive.* — Thèse Paris 1883.
- Papadakis.* — Contribution à l'étude de l'intoxication arsenicale. Thèse Paris 1883.
- Pehu.* — Lyon médical 1901. Tome 1 page 467.
- Perrin.* — Des polynévrites chez les enfants. Archives de médecine des enfants, décembre 1902.
- Pilliot.* — Chorée de Sydenham et beurre arsenical. Thèse, Lyon, 1904.
- Ponel.* — De la médication arsenicale dans le traitement de la chorée. Thèse, Paris, 1879.
- Porot.* — Le traitement arsenical de la chorée. Gazette des hôpitaux, 2 juin 1906.
- Raymond.* — Chorée. Dictionnaire de Dechambre.
- Cliniques de la Salpêtrière (1897) X^e leçon. Les paralysies arsenicales.
 - Journal des praticiens, page 435, 1906.
 - Journal de neurologie. Paris, 1906, XI, page 153.
- Pouchet et Brouardel.* — Annales d'hygiène et de médecine légale, 1889.
- Pouchet.* — Traité de toxicologie de Lewin, 1903.
- Précis de pharmacologie, 1907.
- Railton.* — British medical Journal, 1893, page 996.
- Rice.* — Boston medical Journal, 1889.
- Rocaz.* — Journal de médecine de Bordeaux, octobre 1900.
- Schreiber.* — Annales of Gynecology and Pediatrics, février 1899.
- Revue des maladies de l'enfance.
- Sée-Germain.* — De la chorée. Revue de thérapeutique médicale et chirurgicale, 1854.

Seguin. — Leçons sur le traitement des névroses. Paris. 1895,
p. 31.

Simon. — L'arsenic en thérapeutique infantile. Progrès médi-
cal, 25 octobre 1879.

— Nature et traitement de la chorée. Bulletin médical,
14 juin 1891.

Semple. — Lancet. Londres, 1890. T. I, p. 1300.

Strengel. — The Philadelphia pediatric Society, 12 janvier
1897.

Smith. — Injections d'arsenic dans la chorée. Hunter Society,
24 octobre 1897.

Tapie. — Chorée. Les diverses modes de traitement. Thèse,
Paris, 1874.

Thoinot. — Paralyse arsenicale. Manuel de Médecine. T. IV,
p. 559.

Wannenbroucq. — Traitement de la chorée par les préparations
arsenicales. Bulletin médical du nord de la France,
avril 1863.

Wyss. — Correspondenz Blatt für Schweitzeraerzte. 1890,
p. 473.

